

Universidad Politécnica de Cartagena

Departamento de Tecnologías de la Información
y las Comunicaciones

TESIS DOCTORAL

**Aprendizaje Máquina aplicado a la
Segmentación de Imágenes Ecográficas
de la Arteria Carótida para la
Medida del Grosor Íntima-Media**

Rosa María Menchón Lara

2015



Universidad Politécnica de Cartagena



Departamento de Tecnologías de la Información
y las Comunicaciones

TESIS DOCTORAL

**Aprendizaje Máquina aplicado a la
Segmentación de Imágenes Ecográficas
de la Arteria Carótida para la
Medida del Grosor Íntima-Media**

Autora:

Rosa María Menchón Lara

Director:

Dr. José Luis Sancho Gómez

Septiembre de 2015

A mi madre y en memoria de mi padre.



**CONFORMIDAD DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE DEPÓSITO DE
TESIS DOCTORAL POR EL DIRECTOR DE LA TESIS**

D. José Luis Sancho Gómez, Director de la Tesis doctoral “Aprendizaje Máquina aplicado a la Segmentación de Imágenes Ecográficas de la Arteria Carótida para la Medida del Grosor Íntima-Media”.

INFORMA:

Que la referida Tesis Doctoral, ha sido realizada por D^ª. Rosa María Menchón Lara, dentro del programa de doctorado “Tecnologías de la Información y Comunicaciones”, dando mi conformidad para que sea presentada ante la Comisión de Doctorado para ser autorizado su depósito.

La rama de conocimiento en la que esta tesis ha sido desarrollada es:

- Ciencias
- Ciencias Sociales y Jurídicas
- Ingeniería y Arquitectura

En Cartagena, a 22 de septiembre de 2015

EL DIRECTOR DE LA TESIS

Fdo.: José Luis Sancho Gómez.

COMISIÓN DE DOCTORADO



CONFORMIDAD DE DEPÓSITO DE TESIS DOCTORAL POR LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA

D. Fernando Daniel Quesada Pereira, Presidente de la Comisión Académica del Programa “Tecnologías de la Información y Comunicaciones”.

INFORMA:

Que la Tesis Doctoral titulada, “Aprendizaje Máquina aplicado a la Segmentación de Imágenes Ecográficas de la Arteria Carótida para la Medida del Grosor Íntima-Media”, ha sido realizada, dentro del mencionado programa de doctorado, por D^a. Rosa María Menchón Lara, bajo la dirección y supervisión del Dr. José Luis Sancho Gómez.

En reunión de la Comisión Académica de fecha 22/09/15, visto que en la misma se acreditan los indicios de calidad correspondientes y la autorización del Director de la misma, se acordó dar la conformidad, con la finalidad de que sea autorizado su depósito por la Comisión de Doctorado.

La Rama de conocimiento por la que esta tesis ha sido desarrollada es:

- Ciencias
- Ciencias Sociales y Jurídicas
- Ingeniería y Arquitectura

En Cartagena, a 22 de septiembre de 2015

EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA

Fdo: Fernando Daniel Quesada Pereira.

COMISIÓN DE DOCTORADO

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad, morbilidad y discapacidad a nivel mundial. Gran parte de estas patologías derivan de la aterosclerosis, una enfermedad que afecta a las arterias de mediano y gran calibre provocando su endurecimiento y pérdida de elasticidad. La aterosclerosis se caracteriza por el engrosamiento de la capa más interna de las paredes arteriales debido al depósito de materia grasa, colesterol y otras sustancias. Por tanto, produce un estrechamiento del lumen arterial dificultando el flujo sanguíneo normal. A largo plazo, puede llevar a una oclusión total del vaso afectado, impidiendo la llegada de oxígeno a la zona irrigada y provocando accidentes cardiovasculares severos. Así, es crucial el diagnóstico precoz de la aterosclerosis con fines preventivos.

En este sentido, el grosor íntima-media o IMT (*Intima-Media Thickness*) de la arteria carótida común se considera un marcador precoz y fiable de la aterosclerosis y, por tanto, del riesgo cardiovascular. Las paredes de los vasos sanguíneos están formadas por tres capas, de la más interna a la más externa: íntima, media y adventicia. El IMT se define como la distancia entre las interfaces lumen-íntima y media-adventicia y es evaluado mediante imágenes ecográficas que muestran un corte longitudinal de la arteria carótida común. Esta modalidad de imagen es no-invasiva para el paciente y relativamente económica, aunque suele ser bastante ruidosa y muy dependiente del operador. Además, el IMT se suele evaluar de forma manual, marcando pares de puntos sobre la imagen. Estos aspectos dan un carácter subjetivo a la medida del IMT y afectan a su reproducibilidad.

La motivación de esta Tesis Doctoral es la mejora del proceso de evaluación del IMT sobre ecografías de la arteria carótida común. El objetivo fundamental consiste en explorar y proponer diferentes soluciones basadas en técnicas de Aprendizaje Máquina adecuadas para la segmentación de estas imágenes. De esta forma, se pretende detectar las interfaces lumen-íntima y media-adventicia a nivel de la pared posterior del vaso para medir el IMT sin necesidad de la interacción con el usuario. Este hecho implica que las estrategias propuestas resulten adecuadas tanto para el diagnóstico en la práctica clínica diaria como para facilitar el desarrollo de estudios sobre un gran número de imágenes.

En particular, el proceso de evaluación del IMT se lleva a cabo en tres etapas completamente automáticas. En la primera etapa se realiza un pre-procesado de las ecografías para detectar la región de interés, es decir, la pared posterior de la arteria carótida común. Seguidamente, se procede a la identificación de las interfaces que definen el IMT. Por último, una etapa de post-procesado depura los resultados y define los contornos finales sobre los que realizar la medida del IMT.

Para la detección automática de la región de interés (ROI) se han estudiado dos propuestas diferentes: una basada en Morfología Matemática y otra basada en Aprendizaje Máquina. Sobre la ROI detectada, la segmentación de las interfaces lumen-íntima y media-adventicia se plantea como un problema de Reconocimiento de Patrones, a resolver mediante técnicas de Aprendizaje Máquina. Así, se han estudiado cuatro configuraciones diferentes, utilizando distintos algoritmos de entrenamiento, arquitecturas, representaciones de los datos de entrada y definiciones del espacio de salida. Por tanto, la segmentación se reduce a realizar una clasificación de los píxeles de la ecografía. El post-procesado ha sido adaptado a cada una de las estrategias de segmentación propuestas para detectar y eliminar los posibles errores de clasificación de forma automática.

Una parte importante del estudio realizado se dedica a la validación de las técnicas de segmentación desarrolladas. Para ello, se ha utilizado un conjunto de 79 ecografías adquiridas con el mismo equipo de ultrasonidos, pero utilizando diferentes sondas y con diferentes resoluciones espaciales. Además, se ha realizado la segmentación manual de todas las imágenes por parte de dos expertos diferentes. Considerando como *ground-truth* el promedio de cuatro segmentaciones manuales, dos de cada experto, se han evaluado los errores de segmentación de las estrategias automáticas planteadas. El proceso de validación se completa con la comparación de las medidas automáticas y manuales del IMT. Para la evaluación de los resultados, se han empleado diagramas de cajas, análisis de regresión lineal, diagramas de Bland-Altman y diferentes parámetros estadísticos.

Los procedimientos desarrollados han demostrado ser robustos frente al ruido y artefactos que puedan presentar las ecografías. También se adaptan a la variabilidad anatómica e instrumental de las imágenes, lográndose una segmentación correcta con independencia de la apariencia que muestre la arteria en la imagen. Los errores medios obtenidos son similares, o incluso inferiores, a los errores propios de otros métodos automáticos y semiautomáticos encontrados en la literatura. Además, como consecuencia de utilizar máquinas de aprendizaje, el proceso de segmentación destaca por su eficiencia computacional.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality, morbidity and disability worldwide. Large proportion of these diseases results from atherosclerosis, an illness that affects arterial blood vessels causing the hardening and loss of elasticity of the walls of arteries. Atherosclerosis is characterized by the thickening of the innermost layer of the arterial walls due to the accumulation of fatty material, cholesterol and other substances. Therefore, it produces a narrowing of the arterial lumen which hinders the normal blood flow. In the long term, it can lead to an entire occlusion of the affected vessel, preventing the flow of oxygen to the irrigated area and causing severe cardiovascular accidents. Thus, an early diagnosis of atherosclerosis is crucial for preventive purposes.

In this sense, the intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery is an early and reliable indicator of atherosclerosis and, therefore, of the cardiovascular risk. The walls of blood vessels consist of three layers, from the innermost to the outermost: intima, media and adventitia. The IMT is defined as the distance between the lumen-intima and media-adventitia interfaces and it is assessed by means of ultrasound images showing longitudinal cuts of the common carotid artery. This imaging modality is non-invasive and relatively low-cost, although it tends to be quite noisy and highly operator dependent. Usually, IMT is manually measured by the specialist, who marks pairs of points on the image. These aspects give a subjective character to the IMT measurement and affect its reproducibility.

The motivation of this Ph.D. Thesis is the improvement of the evaluation process of IMT in ultrasound images of the common carotid artery. The main objective is the exploration and the proposition of different solutions based on Machine Learning for segmenting these images. In this way, it is intended to detect the lumen-intima and media-adventitia interfaces in the posterior wall of the vessel to measure the IMT without user interaction. This means that the proposed strategies are suitable both for the diagnosis in daily clinical practice and to facilitate the development of studies with a large number of images.

In particular, the evaluation process of IMT is carried out in three fully automatic stages. The first stage is a pre-processing of the ultrasound image in which the region of interest (ROI), i.e. the far-wall of the common carotid artery, is detected. Then, it proceeds to the identification of the interfaces defining the IMT. Finally, a post-processing stage debugs the results and defines the final contours on which IMT is evaluated.

Two different proposals have been studied for the ROI detection: one based on Mathematical Morphology and the other based on Machine Learning. Once the ROI is detected, the segmentation of the lumen-intima interface and the media-adventitia interface is posed as a Pattern Recognition problem and it is solved by

Machine Learning techniques. Thus, four different configurations have been developed by using distinct architectures, training algorithms, representations of input information and output space definitions. Therefore, segmentation is reduced to perform a classification of the pixels belonging to the ROI. The post-processing stage has been adapted to each one of the proposed segmentation strategies to detect and eliminate possible misclassifications in an automatic way.

An important part of the present study is dedicated to the validation of the developed techniques. For this purpose, 79 images acquired with the same ultrasound equipment, but using different probes and different spatial resolutions, have been used. Two experts have performed the manual segmentation of all the images. Considering as *ground-truth* the average of four manual segmentations, two from each expert, the segmentation errors of the four different strategies have been evaluated. The validation process is completed with the comparison between automatic and manual IMT measurements. For an exhaustive characterization of the results, box plots, linear regression analysis, Bland-Altman plots and different statistical parameters have been used.

Developed procedures have proven to be robust against noise and artifacts that may appear in the ultrasounds. They also adapt themselves to the anatomical and instrumental variability of the images, achieving a correct segmentation regardless of the appearance of the artery in the ultrasound. The obtained mean errors are similar, or even lower, than errors in other automatic and semi-automatic methods. Moreover, as a result of using learning machines, the segmentation process stands out for its computational efficiency.

AGRADECIMIENTOS

Escribo estas líneas, una vez concluida la redacción de esta Tesis Doctoral, en mi querido pueblo de Yéchar. Preside el despacho la imagen de un antepasado honorable, el Dr. D. Juan Ortega y Rubio, recordándome que otros ya recorrieron antes un camino similar al mío con un mérito mucho mayor, así como la importancia de contar con buenos referentes en cualquier ámbito de la vida. En este sentido, me considero afortunada y pienso que es de justicia manifestar mi profunda gratitud a todos los que me han acompañado y apoyado en el desarrollo de la tesis.

Debo comenzar mencionando al que considero mi mentor, mi estimado profesor y director de este trabajo, el Dr. D. José Luis Sancho Gómez, por su dedicación incondicional, por la confianza depositada en mí y por transmitirme siempre su visión optimista de las cosas. Ha sido un verdadero placer aprender y trabajar a tu lado. Por supuesto, extendiendo el agradecimiento a todos los miembros del *Grupo de Teoría y Tratamiento de la Señal* de la *Universidad Politécnica de Cartagena*, por la colaboración prestada. Una alusión especial merecen mis compañeros Chelo y Álar, con los que he compartido fatigas y que han hecho más llevaderas las jornadas en el laboratorio.

No habría llegado hasta aquí sin el respaldo y el aliento de mi familia. Ojalá encontrase las palabras idóneas para expresarles mis sentimientos, espero ser capaz de mostrárselos día a día. Mi madre representa el pilar fundamental de mi existencia y, sin ninguna duda, es el mejor espejo en el que puedo mirarme. Además de en ella, es en el recuerdo de mi padre donde encuentro la motivación y el impulso necesarios para afrontar cualquier reto que se me plantee.

A todos, de corazón, muchas gracias.

Rosa María Menchón Lara.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	I
Abstract	III
Agradecimientos	V
I. PLANTEAMIENTO, FUNDAMENTOS Y RECURSOS DEL ESTUDIO	1
1. Introducción	3
1.1. Las Enfermedades Cardiovasculares	3
1.2. Estudio del Grosor Íntima-Media de la Arteria Carótida	6
1.2.1. El IMT en ecografías de la CCA	7
1.2.2. Protocolo de medida del IMT	8
1.2.3. Problemas para la segmentación de ecografías de la CCA	8
1.3. Objetivos	9
1.4. Estructura del Documento	11
2. Estado del Arte	13
2.1. Análisis de Perfiles de Intensidad de la Imagen	13
2.2. Programación Dinámica	14
2.3. Contornos Activos	15
2.4. Modelado Estadístico	15
2.5. Transformada de Hough	16
2.6. Combinación de Técnicas	16
2.7. Discusión	17
3. Técnicas de Aprendizaje Máquina Empleadas	21
3.1. Back-Propagation	22
3.2. Extreme Learning Machine	22

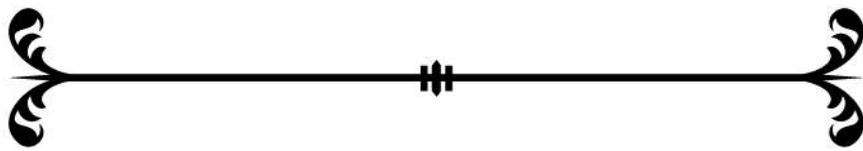
3.3. Optimally Pruned ELM	24
3.4. Comités de Redes Neuronales	24
3.5. Aprendizaje Profundo	25
3.5.1. Auto-codificadores	25
3.6. Evaluación del Rendimiento de Clasificación	26
4. Base de Datos	27
4.1. Descripción y Clasificación de las Imágenes	27
4.2. Segmentación Manual de las Ecografías	29
II. SEGMENTACIÓN DE ECOGRAFÍAS DE LA ARTERIA CARÓTIDA	33
5. Detección Automática de la Región de Interés	35
5.1. Extracción de la Información Ecográfica de las Imágenes	35
5.2. Propuesta PM-ROI: Procesamiento Morfológico	36
5.3. Propuesta ML-ROI: Aprendizaje Máquina	39
5.3.1. Conjunto de datos	40
5.3.2. Configuración de la arquitectura	40
5.3.3. Rendimiento del sistema	41
6. Segmentación Automática de la Pared Arterial mediante Aprendizaje Máquina	43
6.1. Propuesta SEG-1: Comité de Redes Neuronales	44
6.1.1. Conjunto de datos	45
6.1.2. Configuración del sistema	45
6.2. Propuesta SEG-2: Máquinas de Aprendizaje Extremo	50
6.2.1. Conjunto de datos	51
6.2.2. Configuración del sistema	52
6.3. Propuesta SEG-3: Aprendizaje Profundo. Auto-Codificadores y Clasificación Binaria	53
6.3.1. Conjunto de datos	54
6.3.2. Configuración del sistema	54
6.4. Propuesta SEG-4: Aprendizaje Profundo. Auto-Codificadores Multicapa y Clasificación Multiclase	56
6.4.1. Conjunto de datos	57
6.4.2. Configuración del sistema	57
6.5. Ejemplos de Aplicación sobre las Imágenes	59
7. Extracción de Contornos Finales	65
7.1. Depuración de Resultados de Clasificación	65
7.1.1. Resultados del proceso de segmentación SEG-1	66
7.1.2. Resultados del proceso de segmentación SEG-3	68
7.1.3. Resultados de los procesos de segmentación SEG-2 y SEG-4	70
7.2. Ajuste de Curvas a las Interfaces Reconocidas	71

III. DISCUSIÓN DE MÉTODOS PLANTEADOS, RESULTADOS Y CONCLUSIONES	73
8. Análisis Comparativo de las Técnicas Propuestas	75
8.1. Metodologías para la Detección de la ROI	75
8.1.1. Inspección de resultados	75
8.1.2. Discusión	79
8.2. Metodologías para la Segmentación de la Pared Arterial	79
8.2.1. Caracterización de las segmentaciones manuales	80
8.2.2. Segmentaciones automáticas versus manuales	82
8.2.3. Tiempos de ejecución	83
8.2.4. Discusión	85
9. Evaluación del Grosor Íntima-Media	89
9.1. Métricas Empleadas y Presentación de Resultados	89
9.1.1. Distancia media absoluta	89
9.1.2. Distancia polilínea	90
9.1.3. Distancia de la línea central	90
9.1.4. Caracterización de resultados	91
9.2. Medidas Manuales del IMT	91
9.3. Medidas Automáticas del IMT	95
10. Conclusiones	99
10.1. Líneas Futuras	102
IV. ANEXOS	105
A. Morfología Matemática	107
A.1. Operaciones Morfológicas Básicas	107
A.1.1. Dilatación	107
A.1.2. Erosión	108
A.1.3. Reconstrucción	109
A.2. Gradiente Morfológico	110
A.3. Transformada Watershed	111
B. Conjunto de Imágenes	113
B.1. Detección de la ROI	113
B.1.1. Imágenes sin marcadores	113
B.1.2. Imágenes con marcadores	124
B.2. Segmentaciones Automáticas y Evaluación del IMT	127
B.2.1. Imágenes sin marcadores	127
B.2.2. Imágenes con marcadores	136
C. Publicaciones	139
C.1. Artículos de Revista	139
C.1.1. Revistas indexadas en ISI-JCR	139
C.1.2. Revistas no indexadas	139
C.2. Contribuciones a Congresos	140
C.2.1. Internacionales	140

C.2.2. Nacionales	140
C.3. Otras Publicaciones	141
C.3.1. Revistas indexadas en ISI-JCR	141
C.3.2. Revistas no indexadas	141
C.3.3. Congresos internacionales	142
C.3.4. Congresos nacionales	142
D. Glosario	143
Bibliografía	145

Parte I.

PLANTEAMIENTO, FUNDAMENTOS Y RECURSOS DEL ESTUDIO



*«Dimidium facti, qui coepit, habet;
sapere aude, incipe.»*

— Horacio —

INTRODUCCIÓN

1.1. Las Enfermedades Cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares —*CardioVascular Diseases*, CVD— son la principal causa de mortalidad, morbilidad y discapacidad a nivel mundial [1, 2]. Las CVD incluyen afecciones cardíacas, cerebrovasculares y enfermedades de los vasos sanguíneos. Según datos de la *Organización Mundial de la Salud*, aproximadamente tres de cada diez personas que fallecen en el mundo lo hacen a consecuencia de alguna CVD. En particular, en 2012, se produjeron 17.5 millones de muertes por CVD. Entre éstas, destacan como principales causas, la enfermedad coronaria o enfermedad de las arterias coronarias — *Coronary Heart Disease*, CHD— causante de 7.4 millones de muertes (13.2 % de las muertes globales), y el accidente cerebrovascular, también denominado derrame o ataque cerebral, que provocó 6.7 millones de defunciones, prácticamente el 12 % del total.

A pesar de que gran proporción de las CVD se consideran patologías prevenibles, las cifras se incrementan año tras año. Así, en 2012, se incrementó en 2.6 millones el número de muertes por CVD respecto al año 2000. Esto se debe a que las medidas de prevención no son lo adecuadas que debieran en todos los países. De hecho, en las últimas dos décadas, los datos evidencian una disminución de muertes por CVD en los países de alto nivel de renta, mientras que en países con nivel de renta medio/bajo han aumentado considerablemente [1].

A nivel europeo, las CVD también representan la principal causa de muerte [3, 4]. En concreto, cerca de la mitad de las muertes que se producen en Europa son atribuibles a este tipo de dolencias. Además, se observa una mayor incidencia sobre la población femenina que sobre la masculina, véase la Fig. 1.1. Sólo en diez países europeos, entre los que se encuentra España, el cáncer supera a las CVD en número de muertes entre los hombres. Esto mismo, pero entre las mujeres, ha sucedido por vez primera en Dinamarca según los últimos datos analizados. Aunque la proporción de muertes producidas por CVD aumenta con la edad, la cantidad de muertes prematuras que provocan es considerable. Tres de cada diez fallecimientos con menos de 65 años en Europa es consecuencia de las CVD. Los datos correspondientes a España para el año 2009 se presentan en la Tabla 1.1.

La base común de las CVD que más muertes desencadenan, como la cardiopatía isquémica y la apoplejía, es la arteriosclerosis [1]. La arteriosclerosis es una patología inflamatoria crónica que afecta a las arterias de mediano y gran calibre y produce su endurecimiento y pérdida de elasticidad. Su forma más común es la aterosclerosis, un proceso caracterizado morfológicamente por un engrosamiento focal asimétrico de la capa más interna de la arteria debido al depósito de materia grasa, colesterol, calcio y otras sustancias presentes

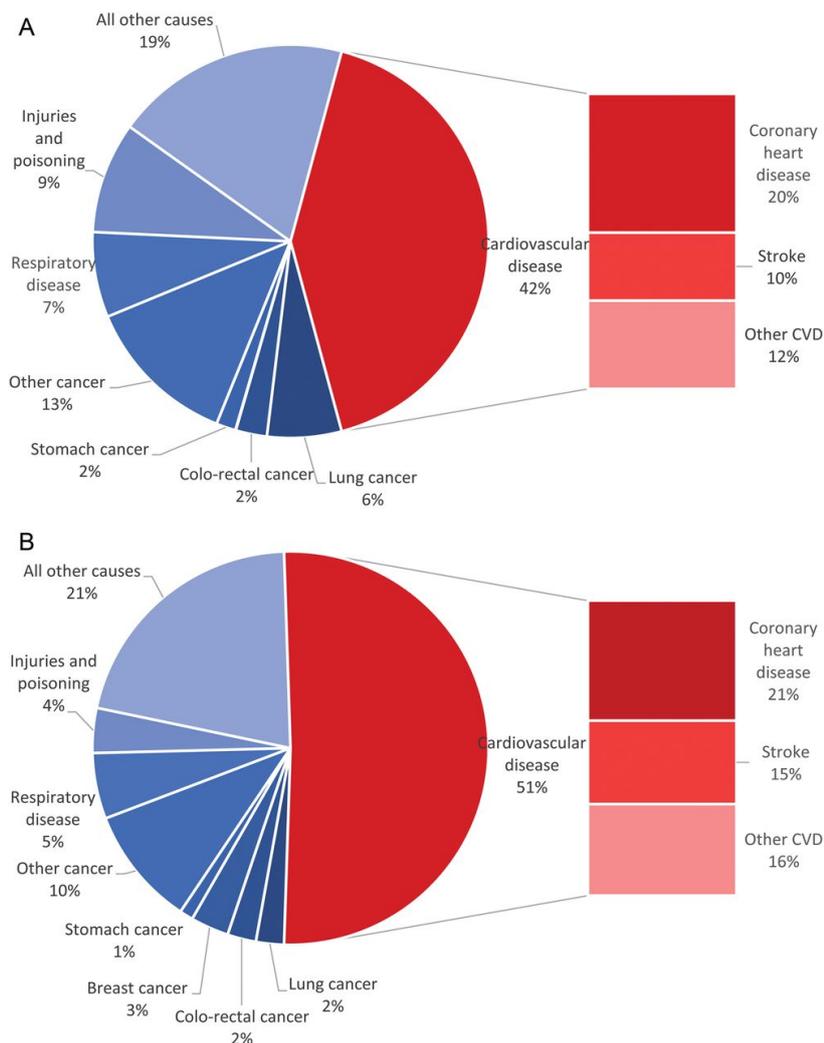


Figura 1.1. – Principales causas de mortalidad en Europa: (A) Proporción de muertes entre hombres; (B) Proporción de muertes entre mujeres. Fuente: [4]

Tabla 1.1. – Número total de muertes por causa y sexo en España. Datos del año 2009. Fuente: [3]

	TOTAL	CVD	Cáncer	Enf. Resp.	Traum. y Env.	Resto
Hombres	119095	54815 (27.5 %)	63066	24929	9773	46512
Mujeres	185838	65242 (35.1 %)	38475	18353	4723	59045
TOTAL	384933	120057 (31.2 %)	101541	43282	14496	105557
<65 años	63422	11030 (17.4 %)	26793	3119	7567	14913

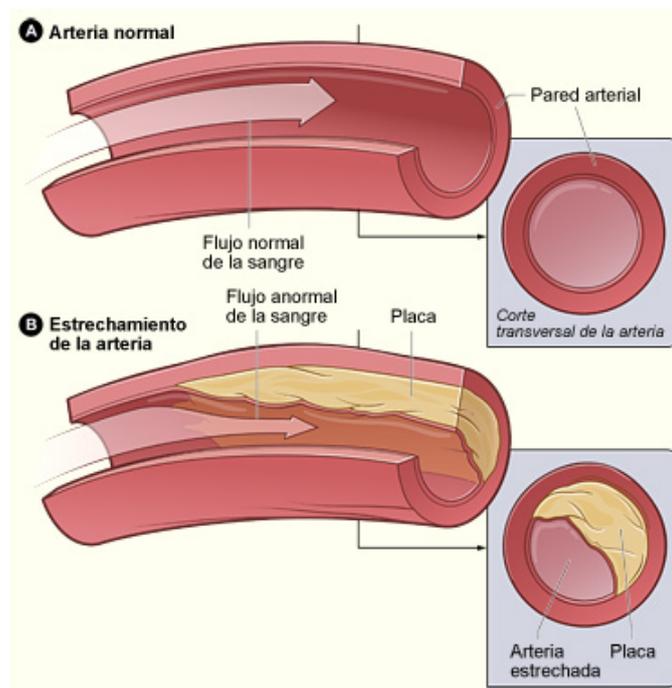


Figura 1.2. – Efecto de la aterosclerosis en las arterias: (A) Arteria sana con flujo sanguíneo normal; (B) Arteria con lesión aterosclerótica. *Fuente:* [6]

en el sangre [5]. Como se puede observar en la Fig. 1.2, estos depósitos o placas de ateroma van estrechando el lumen o luz arterial, dificultando el flujo sanguíneo normal. En estadios finales se puede llegar a producir la oclusión total del vaso, impidiéndose la llegada de oxígeno a la zona irrigada. Si esto sucede en una arteria coronaria, derivará en un infarto, mientras que si se produce en el cerebro, puede causar un derrame cerebral.

La aterosclerosis comienza a desarrollarse en la infancia y adolescencia [7], pudiendo pasar desapercibida durante años hasta que provoque un problema más grave [8]. Ese largo período de inducción hace que este trastorno resulte adecuado para el estudio de la enfermedad subclínica con fines preventivos. Dado el elevado impacto de las CVD, es crucial el diagnóstico precoz de la aterosclerosis, aun en ausencia de síntomas, aunque su detección resulte entonces más complicada.

Entre los factores que favorecen el desarrollo de la aterosclerosis y que, por tanto, afectan al riesgo de sufrir una CVD se encuentran los siguientes [1, 3, 9]:

- Tabaquismo
- Consumo excesivo de alcohol
- Malos hábitos alimenticios: dieta rica en sal y grasas
- Inactividad física
- Sobrepeso y obesidad
- Presión sanguínea elevada
- Diabetes
- Niveles elevados de colesterol en sangre
- Estrés excesivo

1.2. Estudio del Grosor Íntima-Media de la Arteria Carótida

Como ya se ha comentado, la detección temprana de la aterosclerosis y el estudio del su progreso es de vital importancia, puesto que se trata de la primera manifestación del posible desarrollo de graves CVD. En este sentido, el examen de la morfología de las arterias carótidas es de gran interés y ampliamente utilizado. Puesto que se trata de la consecuencia directa de la aterosclerosis, el fin es evaluar el engrosamiento de las paredes arteriales. En particular, el grosor íntima-media —*Intima-Media Thickness*, IMT— carotídeo se considera un marcador precoz y fiable de la aterosclerosis y, por tanto, del riesgo cardiovascular [10–13].

La estructura anatómica de los vasos sanguíneos consta de tres capas compuestas por distintos tejidos, véase el diagrama de la Fig. 1.4a: la más interna y en contacto directo con la sangre, que circula por el lumen del vaso, se denomina *íntima*; a continuación, se encuentra una capa intermedia llamada *media*; y anexa a ésta, la *adventicia*, que es la capa más externa de la pared del vaso. Por tanto, el IMT se define como la distancia entre la interfaz lumen-íntima (LII) y la interfaz media-adventicia (MAI).

Las arterias carótidas comunes —*Common Carotid Artery*, CCA— conducen la sangre al cerebro y presentan un origen diferente. Como se muestra en el diagrama de la Fig. 1.3a, la CCA derecha se inicia en la bifurcación del tronco braquiocefálico, la primera rama del arco aórtico, mientras que la CCA izquierda nace directamente del arco aórtico. Entonces, las carótidas comunes ascienden situándose a ambos lados del cuello hasta que a nivel del cartílago tiroides se bifurcan en dos ramas menores: la arteria carótida interna y la arteria carótida externa (ver Fig. 1.3b).

Si bien la bifurcación carotídea y la arteria carótida interna son más propensas a la aterosclerosis y a la formación de placas, puesto que soportan un mayor estrés hemodinámico [14], evaluar el engrosamiento de la pared arterial en estas zonas resulta complicado por su difícil visualización. En cambio, la posición de las carótidas comunes, fácilmente accesibles, y el gran calibre que presentan cuando discurren paralelas al cuello del paciente simplifican el examen. Por este motivo, el IMT se suele evaluar en la CCA, en una sección próxima a su bifurcación. Además, entre las ventajas de usar el IMT de la CCA como indicador de

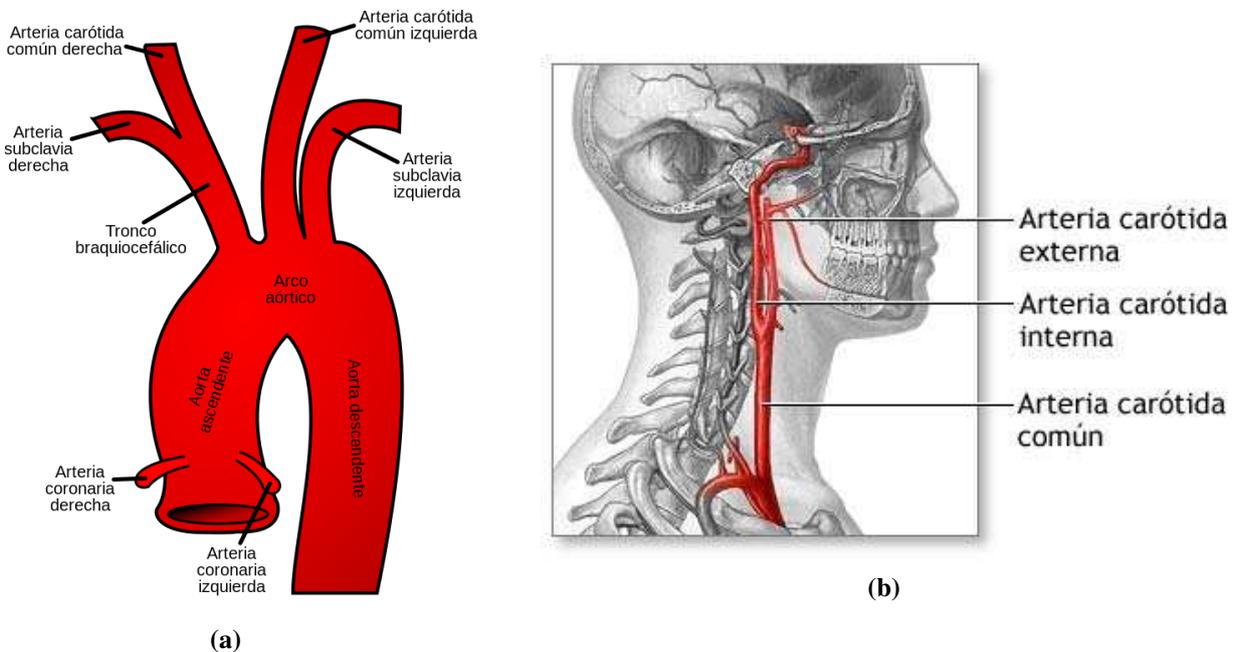


Figura 1.3. – Arteria carótida común: (a) Origen de las carótidas comunes; (b) Bifurcación en carótida interna y carótida externa

la aterosclerosis están las siguientes [15]:

- Es adecuado para el estudio de la enfermedad subclínica.
- Su evaluación es simple y altamente repetible.
- Se puede medir de forma no invasiva.
- Puede emplearse para monitorizar la enfermedad y/o la eficacia de un tratamiento.

Numerosos estudios han probado la relación existente entre el incremento del IMT de la CCA y el riesgo cardiovascular [10, 16–20]. Generalmente, se considera que un paciente está afectado por arteriosclerosis si presenta un valor de IMT por encima de 0.9-1.0 milímetros y se asocian esos valores a un incremento significativo del riesgo de padecer una CVD grave [15, 21]. El valor normal de IMT para un paciente sano se sitúa en torno a 0.5 milímetros.

1.2.1. El IMT en ecografías de la CCA

Casi de forma general, la modalidad de imagen utilizada para la evaluación del IMT es la ecografía en modo B [22], que presenta ciertas ventajas que la hacen especialmente adecuada para la detección y el seguimiento de la aterosclerosis:

- Se trata de una técnica no-invasiva, mediante radiación no ionizante, por lo que la exploración no conlleva riesgos para el paciente.
- Permite un examen rápido y sencillo.
- Los equipos de ultrasonidos son relativamente baratos, sobre todo en comparación con otras modalidades de imagen médica.
- La disponibilidad de los equipos es amplia. Prácticamente todos los centros clínicos cuentan con un ecógrafo.

Sin embargo, la calidad de las imágenes de ultrasonidos dependerá del equipo utilizado y del ajuste de los parámetros del mismo. Por tanto, se trata de una modalidad de imagen dependiente del operador. Además, las ecografías se caracterizan por tener un contraste pobre y se ven afectadas por el ruido *speckle*. Más adelante, discutiremos los problemas que se plantean al tratar con imágenes ecográficas de la CCA.

A modo de ejemplo, la Fig. 1.4b muestra una ecografía donde se observa una vista longitudinal de la CCA. En el centro de la imagen se puede apreciar un área oscura correspondiente al lumen, por donde circula la sangre. En la parte superior del lumen se localiza la pared anterior de la CCA, mientras que la pared posterior se sitúa debajo de éste. Habitualmente, el IMT se mide sobre la pared posterior, más profunda, porque presenta un eco más claro. Por las características del tejido que compone la capa media, ésta no refleja los ultrasonidos y se muestra con un nivel de gris oscuro en la ecografía. Por su parte, la adventicia tiene una alta ecogenicidad y se presenta en la imagen con un gris brillante. La íntima aparece definida de forma más pobre con un nivel de gris de menor intensidad. De esta forma, el patrón de intensidades “brillante-oscura-brillante” que se observa en la pared posterior permite identificar las interfaces LII y MAI para la evaluación del IMT.

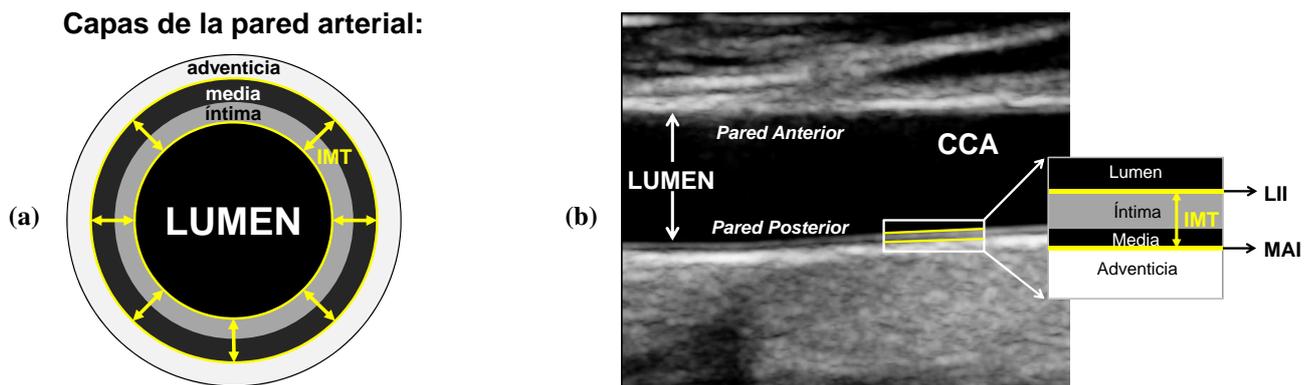


Figura 1.4. – Imagen ecográfica de la CCA: (a) Diagrama de las capas arteriales en una sección transversal; (b) Vista longitudinal de la arteria carótida común en una ecografía

1.2.2. Protocolo de medida del IMT

Es muy común que el especialista realice la medida del IMT manualmente, marcando pares de puntos sobre la ecografía en modo B de la CCA. El procedimiento manual lleva tiempo, requiere experiencia y da un carácter subjetivo a la medida. Además, las imágenes se representan en escala de grises y al ojo humano le cuesta discernir con precisión entre niveles de gris parecidos. Por tanto, la evaluación manual del IMT dependerá del criterio, destreza y experiencia del observador.

Se aconseja ajustarse a una serie de recomendaciones para evaluar el IMT [11–13] con el objetivo de mejorar la fiabilidad, precisión y reproducibilidad de la medida. Estas recomendaciones se refieren al ajuste de parámetros del ecógrafo, el tipo de sondas a utilizar, el posicionamiento del paciente durante la exploración radiológica y la zona óptima de medida.

Por lo que se acaba de exponer, se entiende la importancia de automatizar el proceso de medida del IMT mediante técnicas de segmentación de imagen, lo que constituye el objeto de estudio de esta tesis. Los procedimientos automáticos o semiautomáticos reducen la variabilidad intra- e inter-observador propia de la medida manual del IMT y, por tanto, acrecientan la repetibilidad y reproducibilidad de la misma.

1.2.3. Problemas para la segmentación de ecografías de la CCA

No todo son ventajas en el uso de ecografías de la CCA para la medida del IMT. A continuación, se exponen una serie de aspectos propios de estas imágenes que van a dificultar su proceso de segmentación:

- **Ruido *speckle*:**
Este tipo de ruido es inherente a las imágenes ecográficas. Se trata de una interferencia causada por la dispersión de las ondas de ultrasonidos. Provoca un efecto de “pixelado” en zonas donde no debería existir eco, reduciendo la calidad y la definición de la imagen. Por tanto, afectará tanto a la segmentación automática de las ecografías de la carótida como a la medida manual del IMT.
- ***Backscattering* de la sangre:**
Los glóbulos rojos tienden a formar macroagregados o agrupaciones con otras células. Este tipo de estructuras son hiperecogénicas y se muestran muy brillantes en la ecografía. La presencia de estos artefactos en la imagen se traduce en que el lumen no presente su apariencia oscura normal, sino que se muestre más brillante. Por tanto, puede afectar negativamente a la detección de las paredes arteriales y, en particular, a la identificación de la interfaz LII.

- Depósitos de calcio:
Como ya se ha comentado, en estadios avanzados de la enfermedad aterosclerótica se forman placas de ateroma adheridas a la pared arterial. Las placas pueden contener depósitos de calcio, que presenta una impedancia acústica elevada. El coeficiente de reflexión en su superficie será próximo a la unidad y, por tanto, no existirá propagación de las ondas de ultrasonido a su través. Así, la presencia de depósitos de calcio generará zonas de sombra o ciegas en la ecografía.
- Variaciones de la orientación y morfología:
Lo ideal es que la CCA se muestre orientada horizontalmente en la ecografía, ya que esta proyección asegura una buena visualización de las capas de la pared arterial. Sin embargo, esta apariencia no siempre es posible y en ocasiones la CCA presenta una cierta inclinación o curvatura en la imagen. Esto puede deberse a la propia anatomía del paciente, a que la arteria no discorra de forma paralela al cuello, o a la variación del plano de radiación por parte del radiólogo para caracterizar una placa o lesión aterosclerótica.
- Variabilidad instrumental:
Las ecografías son una modalidad de imagen muy dependiente del operador y del equipo utilizado. En cada exploración, el radiólogo ajustará los parámetros del ecógrafo (resolución, ganancia, profundidad, etc.) según su criterio para obtener una buena visualización de la CCA. Además, es común tener que tratar imágenes obtenidas con diferentes equipos, o simplemente con diferentes sondas. Por tanto, los algoritmos de segmentación deben ser versátiles ante las variaciones en las características de las imágenes producidas por estas causas.

1.3. Objetivos

La presente Tesis Doctoral se enmarca dentro del proyecto TEC2009-12675, financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia del Gobierno de España, en virtud del cual se establece una colaboración con el Departamento de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

El objetivo fundamental de este trabajo de investigación consiste en explorar y proponer soluciones adecuadas para la segmentación de ecografías en modo B de la CCA basadas en Aprendizaje Máquina. Mediante las estrategias de segmentación desarrolladas, se pretende detectar las interfaces LII y MAI a nivel de la pared posterior del vaso.

La finalidad de estos métodos será la mejora del proceso de medida manual del IMT. En concreto, este estudio se basa en el protocolo manual de medida adoptado por los radiólogos del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca [23]. Este protocolo sigue las recomendaciones del consenso de *Mannheim* para la medida del IMT [11–13]. Estableciendo como zona de medida una sección proximal a la bifurcación carotídea de 1 centímetro de longitud, se toman tres medidas manuales marcando pares de puntos sobre la pared posterior. Finalmente, se considera que el valor del IMT se corresponde con el máximo de los tres valores obtenidos.

Una vez segmentadas las interfaces LII y MAI mediante técnicas de Reconocimiento Estadístico de Patrones, la medida del IMT podrá calcularse como el promedio de la distancia entre ambos contornos o mediante cualquier otro estadístico. De esta forma, la caracterización del grosor de la pared arterial será más completa, incluyendo más información que la de tres medidas puntuales tomadas manualmente.

El problema principal de la evaluación manual del IMT es la subjetividad del proceso. Así, existe un cierto grado de variabilidad en las medidas manuales, dependientes del criterio del experto que las realice. Por un lado, habría que tener en cuenta el error inter-observador, es decir, la variación en la medida tomada por diferentes especialistas, por ejemplo, con diferente grado de experiencia. Por otro lado, también se debe contemplar el error intra-observador, es decir, la variación existente entre medidas del mismo experto

realizadas en diferentes momentos. En resumen, la reproducibilidad de la medida manual del IMT no es completa. Por ello, dentro de los objetivos de esta tesis se plantea el obtener la medida de forma completamente automática, sin necesidad de la intervención de personal especializado. Este hecho, haría que las soluciones propuestas resulten especialmente indicadas para el desarrollo de estudios de base poblacional, no sólo para la práctica clínica diaria, que requieren el procesado de un gran volumen de imágenes.

Además, las estrategias automáticas de segmentación se plantearán y diseñarán contemplando los problemas que conlleva el tratamiento de ecografías de la CCA (véase la Sección 1.2.3). De forma que, un propósito añadido es dotar a las metodologías de robustez y versatilidad frente a diferencias en las características de las imágenes. En este sentido, el uso de las máquinas de aprendizaje para resolver el problema de segmentación será ventajoso respecto a otras técnicas debido a su capacidad de generalización. Se permitirá al radiólogo cierto grado de libertad a la hora de adquirir las imágenes, aunque siguiendo unas directrices generales de posicionamiento del paciente. Durante cada exploración radiológica, el especialista decidirá qué tipo de sonda utilizar y podrá ajustar los parámetros del ecógrafo según su criterio.

Una parte importante del trabajo consistirá en la validación de las técnicas de segmentación desarrolladas. El Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca proporciona el conjunto de imágenes a estudiar con este fin. Este proceso de validación tendrá que caracterizar el correcto ajuste de las segmentaciones y la fiabilidad de las medidas automáticas proporcionadas. Para ello, será necesaria la colaboración y supervisión de los especialistas médicos.

A continuación, se resumen los objetivos planteados para el desarrollo de esta tesis:

- Desarrollo de técnicas automáticas de segmentación específicas para ecografías de la CCA.
Este punto representa el objetivo fundamental de esta tesis, que contempla los siguientes aspectos:
 - Detección automática de la región de interés.
Algunos métodos de segmentación necesitan que el especialista señale el área de interés sobre la imagen, donde se llevará a cabo la medida del IMT. En este caso, se plantea una etapa de pre-procesado de las imágenes en la que la región de interés (ROI), correspondiente a la pared posterior de la CCA, se localice de forma automática. Para este fin, se proponen dos estrategias distintas: una basada en el procesado morfológico de la imagen y otra que emplea máquinas de aprendizaje.
 - Reconocimiento de las capas de la pared arterial mediante Aprendizaje Máquina.
Sobre la ROI detectada, la segmentación de las interfaces LII y MAI se plantea como un problema de Reconocimiento de Patrones. Se estudiará la respuesta que ofrecen diferentes configuraciones y arquitecturas que contemplen distintos algoritmos de entrenamiento, distintas representaciones de los datos de entrada y distintas definiciones del espacio de salida. En particular, se plantean cuatro propuestas de segmentación diferentes.
 - Depuración de resultados y extracción de contornos finales.
La segmentación, tal y como se plantea en este estudio, se reduce a realizar una clasificación de los píxeles de la imagen. Tras la etapa de segmentación, surge la necesidad de un post-procesado de los resultados obtenidos. La finalidad de esta etapa es la de depurar automáticamente posibles errores de clasificación y extraer unos contornos finales ajustados a las interfaces LII y MAI de la pared posterior de la CCA.
- Medida automática del IMT.
Una vez obtenidos los contornos finales para una determinada imagen, se puede proceder a la evaluación del IMT como la distancia media existente entre ambos. Para el cálculo del IMT se contempla la utilización de diferentes métricas.

- Validación de las metodologías propuestas.

Este punto representa una parte muy importante del trabajo realizado. Para el proceso de validación de las técnicas estudiadas se dispone de un conjunto de imágenes proporcionado por el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Además, se realiza la segmentación manual de todas las ecografías por parte de dos expertos diferentes. Estas segmentaciones manuales consisten en la delineación de las interfaces LII y MAI sobre la pared posterior de la CCA. El proceso de validación incluye:

- Validación de las segmentaciones obtenidas.

Los contornos obtenidos de forma automática mediante las cuatro estrategias de segmentación planteadas se comparan con las correspondientes segmentaciones manuales. Así, se evaluarán los errores de segmentación cometidos, por separado para las interfaces LII y MAI. Además, se caracterizarán las segmentaciones manuales mediante el estudio de los errores intra-observador e inter-observador.

- Validación de las medidas del IMT proporcionadas.

La validación también se realizará sobre las medidas automáticas del IMT proporcionadas por cada una de las cuatro metodologías propuestas. Los errores de medida se evaluarán comparando respecto a las medidas manuales del IMT. Al igual que en el proceso de validación de los contornos segmentados, también se analizarán las variaciones existentes entre las diferentes medidas manuales.

- Análisis comparativo entre las técnicas planteadas.

Puesto que se explorarán distintas formas de abordar el problema, aunque todas fundamentadas en técnicas de Aprendizaje Máquina, una comparativa de los resultados obtenidos en cada caso es necesaria para cerrar el estudio realizado.

1.4. Estructura del Documento

Esta tesis se divide en cuatro partes. La primera parte está dedicada al planteamiento del problema a resolver y a la presentación de los fundamentos del estudio y de los recursos disponibles para la realización de este trabajo de investigación. En la Parte II se describen las metodologías propuestas para la segmentación automática de ecografías de la arteria carótida común a fin de medir el grosor íntima-media. La Parte III incluye los resultados obtenidos, la discusión de los mismos y las conclusiones extraídas del estudio. Por último, toda la información complementaria se adjunta en la Parte IV.

La Parte I se compone de cinco capítulos. En el capítulo inicial, en que nos encontramos, se expone el gran impacto de las enfermedades cardiovasculares y de la aterosclerosis y se plantea la necesidad de mejorar el proceso de medida del grosor íntima-media carotídeo en imágenes ecográficas. En el Capítulo 2 se revisan los trabajos más relevantes relacionados con el tema de esta tesis. El Capítulo 3 introduce las técnicas de Aprendizaje Máquina utilizadas en el desarrollo del trabajo. Y para cerrar la primera parte, el Capítulo 4 describe el conjunto de imágenes sobre las que se ha realizado el estudio.

La Parte II engloba tres capítulos fundamentales. En el Capítulo 5 se detallan las dos estrategias diseñadas para la detección automática de la región de interés en la imagen, que se corresponde con la pared posterior de la arteria, donde se evaluará el IMT. El Capítulo 6 presenta cuatro técnicas automáticas de segmentación basadas en diferentes metodologías de Aprendizaje Máquina para el reconocimiento de las interfaces lumen-íntima y media-adventicia de la pared posterior de la arteria. Cierra esta parte el Capítulo 7, que describe el post-procesado realizado sobre los resultados de segmentación para extraer los contornos finales que definen el IMT.

Otros tres capítulos integran la Parte III de esta tesis. En el Capítulo 8 se presentan resultados y se realiza un análisis comparativo entre todas las técnicas propuestas. De forma separada, en el Capítulo 9, se analizan

los errores de las medidas automáticas del IMT. Por último, el Capítulo 10 especifica las conclusiones derivadas del estudio realizado.

Los anexos incluidos en la Parte IV son los siguientes: el Apéndice A, que introduce las técnicas de Morfología Matemática empleadas en esta tesis; el Apéndice B, donde se muestra el conjunto de imágenes disponible junto con los resultados obtenidos para su inspección visual; en el Apéndice C, se pueden consultar las publicaciones originadas por este trabajo de investigación; finalmente, el Apéndice D incluye una tabla de los acrónimos utilizados y su significado.



ESTADO DEL ARTE

Desde finales de los 80, y especialmente a partir del año 2000, se han publicado numerosos trabajos sobre aplicaciones para la segmentación de las paredes de la CCA en imágenes de ultrasonidos [15, 21, 24].

En este capítulo, se revisan las propuestas más relevantes, realizando una clasificación de las mismas en función de la metodología utilizada. De esta forma, se diferencian técnicas que analizan perfiles de intensidad o gradiente (Sección 2.1), las que aplican programación dinámica (Sección 2.2), las que utilizan contornos activos (Sección 2.3), modelado estadístico (Sección 2.4), transformada de Hough (Sección 2.5) o las que combinan diferentes herramientas (Sección 2.6).

Para cerrar el capítulo, la Sección 2.7 incluye una discusión sobre las distintas metodologías.

2.1. Análisis de Perfiles de Intensidad de la Imagen

Estas metodologías se guían por el análisis de las intensidades en cortes verticales de la imagen. Si entendemos la imagen como una matriz, este grupo de técnicas se basan en su estudio por columnas. En el perfil de las intensidades en un corte vertical o columna de una ecografía de la CCA se distingue un valle de bajas intensidades asociado al lumen de la arteria rodeado por los dos picos de intensidad correspondientes a las paredes anterior y posterior. En la pared posterior, se observará que las intensidades siguen un patrón bimodal cuyos picos se corresponden con LII y MAI. Se asume que, normalmente, la adventicia es la capa más brillante. Por tanto, se comienza por localizar la interfaz MAI, asociada a un mayor valor de intensidad. Partiendo de ésta, se localiza la interfaz LII. Este análisis también se puede fundamentar en el gradiente, es decir, en la derivada de primer orden de la intensidad.

Dentro de este grupo de métodos, se encuentran las primeras propuestas de medida del IMT asistida por computador. Pignoli *et al.* [25, 26] se consideran los pioneros en este sentido, seguidos por Touboul *et al.* [27]. A partir de aquí, se señalan por orden cronológico otros métodos basados en el mismo concepto.

Poco después, en 1994, Selzer *et al.* [28] proponen una técnica que, partiendo de puntos introducidos de forma manual, localiza los bordes en la imagen atendiendo a los máximos del gradiente, que después son interpolados.

Liguori *et al.* [29], en 2001, presentan un nuevo método basado en el estudio del gradiente en columnas de la imagen. En este caso, aunque incorporan una etapa previa para filtrar el ruido de la imagen, la detección de bordes se ve afectada por las turbulencias de la sangre que puedan aparecer en el lumen. Por lo que requiere la intervención del operador tanto para seleccionar el área de interés (ROI) como para corregir los errores de la detección.

En 2005, Stein *et al.* [30], comparan la medida manual con una medida asistida por computador, que también necesita la intervención del operador, basada en el gradiente por columnas de la imagen. Con el estudio realizado, concluyen que la medida semiautomática del IMT es más rápida, reproducible e independiente del operador.

De entre los métodos basados en el análisis de cortes verticales de la imagen, destaca el presentado por Fatah *et al.* en 2008 [31]. Incorpora el operador FOAM (*First-Order Absolute Moment*) [32] a la detección de bordes. Logra robustez frente al ruido con un relativamente bajo coste computacional. Sin embargo, presenta problemas para procesar vasos curvados o no orientados horizontalmente en la imagen. Además, no es completamente automática y necesita la selección manual de una ROI en la imagen.

La propuesta más reciente dentro de esta categoría es la de Mahmoud *et al.* [33], de 2010. Parte de la selección manual de la ROI y selecciona posibles puntos de LII y MAI analizando los perfiles verticales del gradiente de la intensidad. Después, realiza una regresión lineal sobre dichos puntos para tener en cuenta la inclinación de la arteria. Finalmente, lleva a cabo un suavizado de los contornos incluyendo restricciones de continuidad y de la orientación obtenida.

2.2. Programación Dinámica

Las técnicas de programación fueron de las primeras en ser aplicadas, desde principios de los 90, a la segmentación de ecografías de la carótida para la medición del IMT. Se fundamentan en la minimización de una función de coste que combina linealmente diferentes características extraídas de la imagen. Se asigna un determinado coste a cada píxel, que se relaciona con la probabilidad de que el píxel pertenezca a las interfaces LII o MAI. Inicialmente, un conjunto de imágenes con su correspondiente segmentación manual se utilizan para el entrenamiento del sistema. Este proceso de entrenamiento consiste en el ajuste de los pesos de la combinación lineal que define la función de coste. A continuación, se comentan las técnicas más relevantes dentro de esta categoría.

En 1994, Tomas Gustavsson y su equipo fueron los primeros en introducir un procedimiento de programación dinámica para la segmentación de la carótida en imágenes de ultrasonido [34]. Posteriormente, introdujeron diversas modificaciones en el método original, variando la definición de la función de coste y el algoritmo empleado para minimizarla [35–37]. De entre éstas, la propuesta en [36] es capaz de procesar imágenes con placas. Sin embargo, a veces necesitan una corrección manual a posteriori. Una evolución de la metodología presentada en [36] es propuesta en el año 2000 por Liang *et al.* [38], del mismo grupo de investigación. En este caso, se basa en un análisis multi-escala con funciones de coste diferentes para cada contorno y logra reducir el coste computacional sin alterar la precisión de la segmentación obtenida.

Más recientemente, en 2008, Cheng *et al.* [39] plantean una técnica basada en programación dinámica dual. La dualidad reside en que las funciones de coste correspondientes a cada interfaz del IMT incluye restricciones de la otra interfaz, reduciéndose el tiempo necesario para localizar el mínimo de dichas funciones.

En el mismo año, Santhiyakumari y Madheswaran [40] presentan una solución mejorada basada en [38].

Ya en 2014, Sundholm *et al.* [41] desarrollan un software semiautomático para la detección de bordes basado en la metodología propuesta en [36] y caracterizan su rendimiento, cerrando así los estudios del equipo de Gustavsson.

2.3. Contornos Activos

Los contornos activos o *snakes* son comúnmente utilizados en segmentación de imagen médica. Se pueden entender como un conjunto de nodos conectados por segmentos lineales, que evolucionan bajo la acción de diferentes fuerzas, adaptándose mediante un proceso dinámico que minimiza una función de energía global. Estas fuerzas se dividen en internas y externas. Mientras que las primeras controlan la elasticidad o la rigidez del contorno, las segundas hacen que la curva evolucione hacia la solución buscada. El contorno alcanza su condición de equilibrio cuando las fuerzas están balanceadas. Son numerosos los trabajos que proponen realizar la segmentación de la arteria carótida mediante snakes. A continuación, se señalan los más relevantes.

En el año 1999, Cheng *et al.* [42] presentan una propuesta para la medición de IMT basada en la snake de Cohen [43]. El análisis de esta técnica junto con la evaluación de la variabilidad inter- e intra-observador de las medidas del IMT concluye que la reproducibilidad del método es similar a la del procedimiento manual [44]. En 2002, los mismos autores proponen en [45] una variante del modelo de Kass [46] que incorpora una fuerza de repulsión para evitar que las curvas converjan a un mismo borde. Estas propuestas no son completamente automáticas y requieren que el operador intervenga para inicializar la snake correspondiente a la interfaz LII. Una vez ajustada ésta, se duplica para la segmentación de la interfaz MAI.

Por otro lado, Chan *et al.* [47] proponen en el año 2000 una técnica de segmentación con snakes aplicada tras un filtro de ruido anisotrópico, logrando mayor robustez frente al ruido y contornos más suaves.

Gutierrez *et al.* [48] presentan un método semiautomático para la medida del IMT y del diámetro del lumen en 2002. La solución que proponen se basa en contornos activos, donde las fuerzas externas incluyen un término de viscosidad y se considera un análisis multiescala del gradiente de la imagen.

También Ceccarelli *et al.*, en sus trabajos de 2006 y 2007 [49, 50], utilizan difusión anisotrópica y contornos activos para segmentar las interfaces del IMT. En particular, proponen una modificación del método de Cheng [45].

Por su parte, Santhiyakumari *et al.* [51] siguen una estrategia similar: selección de una región de interés, reducción del ruido de la imagen y segmentación mediante contornos activos.

En la categoría de contornos activos también destacan los estudios de Christos P. Loizou y su grupo de investigación. En 2007 [52], proponen una técnica basada en la snake de William y Shah [53]. Además, incorpora un pre-procesado de la imagen para normalizar la intensidad y filtrar el ruido speckle, aunque es necesario seleccionar manualmente la región de interés. Otros estudios de los mismos autores relacionados con éste se encuentran en [54, 55]. En [56] estudian la textura de las capas arteriales a partir de los métodos de segmentación desarrollados previamente. Posteriormente, en 2012, Petroudi *et al.* [57] incorporan contornos activos “sin bordes” [58] para la detección de la pared posterior de la CCA. Todos estos trabajos desembocan en una propuesta integrada para la medida del IMT, el diámetro de la arteria, la detección de placas y evaluación del grado de estenosis [59].

2.4. Modelado Estadístico

En este tipo de técnicas, la segmentación se realiza en base a algún modelo que caracteriza las interfaces del IMT. Dentro de este grupo de técnicas, podemos clasificar el método de segmentación semiautomático propuesto por Destremes *et al.* en 2009 [60], basado en la distribución de Nakagami y optimización estocástica. Tras una inicialización manual, considera franjas verticales de la imagen y caracteriza los tejidos contenidos en ellas mediante la combinación de tres distribuciones de Nakagami, utilizando el algoritmo EM (*Expectation Maximization*) para el ajuste de los parámetros de cada modelo. Este procedimiento sólo resulta válido para segmentar carótidas sanas, puesto que la textura de las capas de las paredes arteriales variará en caso de estar afectadas por la aterosclerosis y presenten lesiones en forma de placas de ateroma.

Más recientemente, Ilea *et al.* [61] presentan en 2013 una nueva metodología que utiliza un modelo estadístico para la identificación de las interfaces del IMT de forma automática. Esta técnica se basa en un modelo vascular multi-resolución y aplica restricciones de continuidad espacial. Además, incluye etapas de pre-procesado para detección automática de la ROI, filtrado de ruido speckle y post-procesado para el refinamiento de resultados.

2.5. Transformada de Hough

La transformada de Hough [62] es muy utilizada en el campo de visión artificial y procesamiento de imagen. Permite la detección de objetos en la imagen que presenten una determinada geometría. Comúnmente, se emplea para detectar líneas y círculos [63]. Por este motivo, la transformada de Hough puede resultar útil para la segmentación de las paredes de la carótida, permitiendo procesar tanto imágenes longitudinales como transversales.

Los trabajos de Golemati y su equipo de investigación [64–68], entre 2004 y 2008, proponen la segmentación de la CCA basándose en la transformada de Hough, aunque no son completamente automáticos y requieren la interacción con el usuario.

2.6. Combinación de Técnicas

Las secciones previas describen las estrategias que han sido aplicadas a la segmentación de imágenes de ultrasonidos de la CCA con el propósito de evaluar el IMT. En cada caso, se han presentado los trabajos publicados de mayor relevancia. Cada metodología lleva asociados algunos inconvenientes para esta aplicación concreta (véase la Sección 2.7). Por este motivo, en aras de obtener una segmentación más precisa y eficiente, numerosos trabajos han estudiado diferentes combinaciones de éstas y otras metodologías para tratar de explotar al máximo los beneficios que aportan individualmente.

Mención especial merecen las propuestas de Filippo Molinari y su grupo de investigación, que tienen en su haber un gran número de publicaciones fruto de sus estudios en este ámbito. Además, hay que atribuirles el mérito de ser los primeros en presentar una técnica de segmentación de la CCA completamente automática. Así, entre 2005 y 2007, Delsanto *et al.* [69–71] desarrollan el primer método totalmente autónomo — *Completely User-independent Layers EXtraction*, CULEX— basado en estadísticos locales, análisis del gradiente de intensidad y contornos activos. Desde entonces, Molinari *et al.* han presentado y caracterizado diversas versiones incorporando nuevas estrategias o algunas modificaciones con el objetivo de reducir el error de segmentación. En 2010, presentan CALEXia (*Carotid Artery Layer EXtraction using an integrated approach*) [72, 73], que modifica la estrategia para la detección del lumen e incorpora el filtrado de ruido speckle utilizado por Loizou *et al.* [52, 54, 55], resultando más robusto frente al ruido y la morfología de la arteria. Durante el siguiente año, ven la luz cuatro nuevas variaciones: CAUDLES-EF (*Carotid Automated Ultrasound Double Line Extraction System based on Edge-Flow*) [74], CARES (*Completely Automated Robust Edge Snapper*) [75], CAILRS (*Carotid Artery Intima Layer Regional Segmentation*) [76] e IG (*Inter-Greedy approach*) [77]. CAUDLES-EF modifica la detección del lumen de CALEXia y aplica *edge-flow* [78]. En CARES se combina CALEXia con un refinado de contornos mediante FOAM [31, 32]. CAILRS no es más que una variación en la forma de refinar contornos de CAUDLES-EF. Mientras que IG combina los resultados de segmentación de las técnicas anteriores mediante un algoritmo “voraz” [79] con el objetivo de obtener un mejor ajuste de los contornos. Ya en 2012, proponen CAMES (*Completely Automated Multiresolution Edge Snapper*) [80], que es una combinación de CAUDLES-EF, CULEX y CARES. También en 2012, presentan CMUDS (*Carotid Measurements Using Dual Snakes*) [81], donde la inicialización del algoritmo y detección del lumen es igual a la de CAMES y el refinamiento de los contornos se lleva

a cabo mediante snakes duales, utilizando FOAM y restricciones de distancia entre las curvas como fuerzas externas.

Pasando a revisar trabajos desarrollados por otros grupos de investigación, en 2010 Rossi *et al.* [82] presentan una propuesta automática para la segmentación de las capas arteriales, tanto de la pared posterior como de la pared anterior. En este caso, combinan el modelado estadístico para la detección del lumen propuesto en [83] con operadores sobre perfiles verticales de intensidad de la imagen: filtro *sustain-attack* para la segmentación de MAI y una extensión de FOAM para la segmentación de LII.

También en 2010, Rocha *et al.* [84] proponen un método de segmentación de las paredes proximal y distal de la CCA que combina programación dinámica y contornos activos. Esta técnica resulta válida para la segmentación de imágenes con placas, aunque no es automática.

En el año 2012, Xu *et al.* [85] plantean una técnica con selección manual de la ROI que combina transformada de Hough con contornos activos. Mediante la transformada de Hough inicializa snakes duales, que evolucionan de forma conjunta considerando restricciones de distancia entre las curvas.

Dentro de nuestro propio grupo de investigación no sólo se ha abordado el problema de segmentación de ecografías de la CCA desde el punto de vista del Reconocimiento de Patrones y *Machine Learning*. Así, desde 2013, los trabajos de Bastida-Jumilla *et al.* [86–88] proponen otro método completamente automático para la medida del IMT y del diámetro del lumen. En una etapa de inicialización, se detecta el lumen arterial de forma automática. Para ello, se emplea la transformada de Hough para corregir la orientación de la CCA en la imagen y se analiza la correlación con un modelo de la pared posterior. Las aproximaciones de los bordes del lumen se emplean como contornos iniciales para una etapa de segmentación mediante contornos activos implementados en el dominio frecuencial, con lo que se logra reducir de forma considerable el coste computacional.

Recientemente, Li *et al.* [89] han desarrollado un algoritmo de segmentación automático. La ROI es detectada mediante *template matching*. Tras filtrar y normalizar la imagen, se estudia el histograma y se analizan perfiles verticales de intensidad para seleccionar los puntos que puedan pertenecer a la interfaz LII. Una vez hecho esto, se busca sobre el mapa de bordes de la imagen el contorno que más se aproxime a la curva LII desplazada. Para finalizar, realiza un ajuste de los contornos mediante programación dinámica.

2.7. Discusión

A continuación, comentaremos algunos aspectos de las metodologías presentadas en las secciones previas del presente capítulo. Se han revisado las técnicas propuestas para la segmentación de la CCA en imágenes ecográficas, clasificándolas según la metodología aplicada en cada caso. Así, hemos diferenciado entre: técnicas basadas en detección de bordes mediante el análisis de perfiles verticales de intensidad de la imagen, o de su gradiente; técnicas que aplican programación dinámica; segmentación mediante contornos activos; las que se fundamentan en algún modelo estadístico; las que utilizan transformada de Hough; y finalmente, aquellas propuestas que combinan diferentes herramientas para obtener una solución más ajustada.

Por la propia naturaleza de las imágenes y la variabilidad anatómica de la arteria, el problema de segmentación a resolver no resulta sencillo. Si bien las metodologías señaladas, por sus características, resultan apropiadas para esta aplicación concreta, también presentan algunos inconvenientes o limitaciones. Por ejemplo, la variación instrumental puede hacer que las técnicas basadas en perfiles de intensidad de la imagen o el gradiente no alcancen su objetivo satisfactoriamente. Un simple cambio de posición de la sonda produce una modificación de la imagen en términos de intensidad y, por tanto, afectaría a estos métodos de segmentación. Por otro lado, el inconveniente de la programación dinámica reside en la necesidad de una etapa previa de entrenamiento muy específica para las características de las imágenes bajo estudio y el equipo utilizado. El uso de contornos activos también conlleva ciertas desventajas. En primer lugar, es necesario realizar un ajuste fino de los parámetros de la snake con el fin de alcanzar la condición de equilibrio:

número de nodos, rigidez, elasticidad, etc. Además, se ven muy afectadas por el ruido de la imagen y la precisión de la segmentación dependerá en gran medida de la inicialización de los contornos. La apariencia y orientación de la arteria en la imagen también puede ser un problema para algunas técnicas, como las basadas en la transformada de Hough, que no se ajustan bien a posibles curvaturas o inclinaciones. Con todo lo expuesto, es lógico que se hayan explorado técnicas que combinen diferentes herramientas, sobre todo en la última década, a fin de solventar estos inconvenientes y obtener métodos precisos capaces de adaptarse a la variabilidad del problema.

Un aspecto importante a tener en cuenta es el grado de autonomía de las técnicas propuestas. La mayoría de las señaladas en este capítulo no son completamente automáticas y requieren la interacción con el usuario. Normalmente, necesitan que el operador intervenga para inicializar el algoritmo y seleccionar la ROI, en perjuicio de la reproducibilidad de la medida del IMT. En ocasiones, ante posibles errores de segmentación, también requieren la corrección manual de los contornos obtenidos. Estos métodos semiautomáticos suelen proporcionar una medida más precisa del IMT que los automáticos, puesto que siempre se seleccionarán áreas de la imagen donde se visualicen claramente las interfaces a segmentar, sin ruido y artefactos que dificulten el proceso. Los procesos completamente automáticos son más robustos y versátiles, pues deben ser capaces de adaptarse a las diferentes características que pueda tener la imagen y la arteria representada en ella. Por ello, resultan idóneos para la realización de estudios clínicos sobre gran número de imágenes.

Como ya se ha comentado previamente, hasta el año 2005 no se presenta la primera propuesta completamente automática, que corresponde a Delsanto *et al.* [69–71]. Desde entonces, todos los trabajos de este grupo de investigación, con Molinari a la cabeza, proponen técnicas autónomas e independientes del usuario [72–77, 80, 81]. Son pocos los equipos de investigadores que, además del de Molinari, han estudiado y planteado técnicas automáticas para la segmentación de la CCA en ecografías: Santhiyakumari *et al.* [40, 51], Rossi *et al.* [82, 83], Ilea *et al.* [61] y Li *et al.* [89]. Entre las técnicas completamente automáticas también se incluyen las que son fruto de los estudios de nuestro grupo de investigación [86–88, 90–93].

Para cerrar el capítulo, señalar que resulta complicado realizar un estudio comparativo entre las diferentes técnicas de segmentación propuestas para la medición del IMT. Principalmente, porque los resultados obtenidos en cada caso dependerán de las características de las imágenes procesadas. Además, no todos los autores utilizan las mismas figuras de mérito para caracterizar el error cometido, ni las mismas métricas para la evaluación del IMT. En la Tabla 2.1 se incluye un resumen con algunos de los métodos comentados previamente, donde se indica si son automáticos, el número de imágenes analizado y el error cometido en la evaluación del IMT. Δ_{IMT} representa la diferencia entre la medida del método y el *ground-truth*, mientras que ε_{IMT} indica el valor absoluto de dicha diferencia. Ambas magnitudes aparecen expresadas en términos de media \pm desviación típica, calculadas sobre el conjunto de imágenes (N). Como se puede ver, en la parte final se han incluido referencias a los trabajos publicados como producto del estudio realizado para el desarrollo de esta tesis.



Tabla 2.1. – Resumen de técnicas propuestas para la evaluación del IMT en ecografías de la CCA

Autor	Año	Metodología	Aut.	Δ_{IMT} (μm)	ε_{IMT} (μm)	N
Liang [38]	2000	PD	NO	42	-	50
Gutierrez [48]	2002	CA	NO	90 \pm 60	-	30
Stein [30]	2005	Gradiente	NO	12 \pm 6	40 \pm 7	50
Loizou [52]	2007	CA	NO	-10 \pm 125	50 \pm 25	100
Delsanto [71]	2007	CULEX	SÍ	-	63 \pm 49.1	101
Faita [31]	2008	FOAM	NO	1 \pm 35	-	150
Mahmoud [33]	2010	Gradiente	NO	16.8 \pm 38,7	-	45
Rocha [84]	2010	PD+CA	NO	30 \pm 110	-	47
Molinari [73]	2010	CALEXia	SÍ	-147	54 \pm 35	182
Molinari [74]	2011	CAUDLES-EF	SÍ	-43 \pm 93	-	300
Meiburger [76]	2011	CAILRS	SÍ	-39 \pm 186	-	300
Molinari [75]	2011	CARES	SÍ	-	32 \pm 141	288
Molinari [77]	2011	IG	SÍ	-	46.3 \pm 46.9	200
Molinari [80]	2012	CAMES	SÍ	78 \pm 112	-	365
Molinari [81]	2012	CMUDS	SÍ	-4 \pm 273	180 \pm 205	665
Xu [85]	2012	TH+CA	NO	20 \pm 30	38.1 \pm 16	50
Petroudi [57]	2012	CA	NO	\approx 70 \pm 100	95 \pm 61.5	100
Loizou [59]	2013	CA	NO	-	65 \pm 32	20
Ilea [61]	2013	Modelo	SÍ	-7 \pm 87.5	-	40
Li [89]	2014	Modelo+Hist.+PD	SÍ	23.1 \pm 34.8	-	93
Bastida-Jumilla [87]	2015	Modelo+TH+CA	SÍ	13.8 \pm 32	-	46
Menchón-Lara [91]	2014	MM+ML	SÍ	-26 \pm 36	37.6 \pm 25	60
Menchón-Lara [92]	2015	MM+ML	SÍ	-18 \pm 69	49.9 \pm 50	55
Menchón-Lara [93]		ML	SÍ	5.8 \pm 34	27.3 \pm 21	67

Aut.: Automático; N: número de imágenes; Δ_{IMT} : diferencia de la medida del método respecto al ground truth; ε_{IMT} : diferencia absoluta respecto al ground truth; PD: Programación Dinámica; CA: Contornos Activos; FOAM: First Order Absolute Moment; TH: Transformada de Hough; Hist.: Histograma; MM: Morfología Matemática; ML: Machine Learning; CULEX: Completely User-independent Layers EXtraction; CALEXia: Carotid Artery Layer EXtraction using an integrated approach; CAUDLES-EF: Carotid Automated Ultrasound Double Line Extraction System based on Edge-Flow; CAILRS: Carotid Artery Intima Layer Regional Segmentation; CARES: Completely Automated Robust Edge Snapper; IG: Inter-Greedy approach; CAMES: Completely Automated Multiresolution Edge Snapper; CMUDS: Carotid Measurements Using Dual Snakes

TÉCNICAS DE APRENDIZAJE MÁQUINA EMPLEADAS

Como ya se ha comentado anteriormente, esta tesis plantea la segmentación de ecografías de la CCA como un problema de Reconocimiento Estadístico de Patrones y se aborda mediante diferentes técnicas de Aprendizaje Máquina. En este capítulo se introducen las metodologías empleadas.

El reconocimiento de las interfaces que definen el IMT conlleva realizar una clasificación de los píxeles de las imágenes por medio de redes neuronales artificiales (*Artificial Neural Networks*, ANN). En particular, las ANN consideradas son de tipo *feed-forward*, es decir, que no contienen lazos o bucles de realimentación. Por tanto, las salidas se calculan como función de las entradas y los pesos de la red. La Fig. 3.1 muestra la arquitectura genérica de una ANN *feed-forward* con dos capas de pesos adaptativos. Consideraremos arquitecturas de este tipo, con una única capa oculta, denominadas *Single hidden Layer Feedforward neural Networks* (SLFN). Además, utilizamos funciones de activación de tipo sigmoidea para las neuronas. En ese caso particular, estas redes se denominan *Multi-Layer Perceptrons* (MLP) [94–96].

La red de la Fig. 3.1 cuenta con d entradas, M neuronas ocultas y m unidades de salida. El sesgo de la primera capa se muestra como un peso asociado a una entrada adicional con valor fijo de $x_0 = 1$. De forma análoga, el sesgo de la segunda capa se representa como el peso de una neurona oculta añadida con $z_0 = 1$.

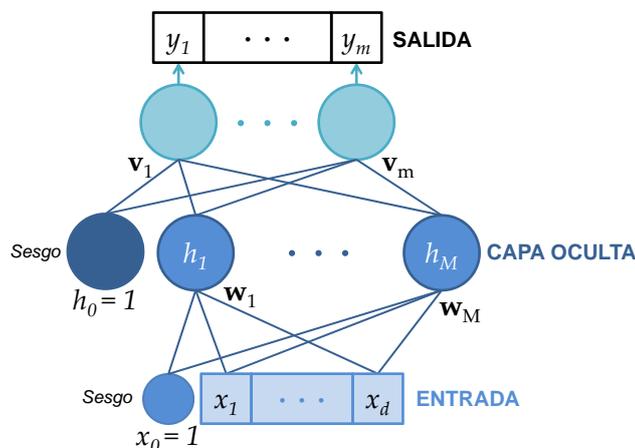


Figura 3.1. – Arquitectura estándar de un MLP con una capa oculta

La salida de la neurona oculta j -ésima vendrá dada por [94, 95]:

$$\mathbf{h}_j = f\left(\sum_{i=0}^d w_{ji}x_i\right), \quad (3.1)$$

donde $f(\cdot)$ representa la función de activación de las neuronas ocultas. Mientras que la salida k -ésima de la red se determina según:

$$\mathbf{y}_k = g\left(\sum_{j=0}^M v_{kj}f\left(\sum_{i=0}^d w_{ji}x_i\right)\right), \quad (3.2)$$

siendo $g(\cdot)$ la función de activación de unidades de salida. Se denota de forma diferente para resaltar que no necesariamente tiene que ser la misma que la utilizada para las neuronas ocultas. Dado un conjunto de datos etiquetado $\mathbf{x}_n, \mathbf{t}_n$, con $n = 1, \dots, N$, los pesos de la red ($\mathbf{w}_j, \mathbf{v}_k$) serán ajustados para minimizar el error entre las entradas \mathbf{x}_n y las correspondientes salidas deseadas \mathbf{t}_n . El mecanismo que determina cómo se fijan los pesos de la red se denomina algoritmo de aprendizaje.

3.1. Back-Propagation

El algoritmo de aprendizaje más comúnmente utilizado en el entrenamiento de redes de tipo MLP es el *Back-Propagation* (BP) [97]. Se trata de un procedimiento de descenso por gradiente aplicado sobre el error cuadrático. Básicamente, el algoritmo BP consiste en dos etapas: una pasada o propagación hacia delante (*forward*) a través de la red y una propagación hacia atrás (*backward*). Durante la fase forward, un patrón de entrada a la red se propaga capa a capa por la red hasta generar una salida. En la etapa backward, los pesos de la red se ajustan de acuerdo con una regla para minimizar el error entre entradas y salidas deseadas. Además del BP estándar [97], existen diversas alternativas para optimizar los pesos de la red [94, 95]: algoritmo de gradiente conjugado, gradiente conjugado escalado, métodos quasi-Newton, algoritmo Levenberg-Marquardt. En particular, en el desarrollo de este estudio se ha empleado el algoritmo de gradiente conjugado escalado (*Scaled Conjugate Gradient*, SCG). Para más información acerca de este método de entrenamiento, consultar [98].

3.2. Extreme Learning Machine

En los últimos tiempos, el algoritmo *Extreme Learning Machine* (ELM) ha destacado como una potente herramienta en el proceso de aprendizaje de SLFN, proporcionando una buena capacidad de generalización con tiempos de entrenamiento reducidos [99–101]. El ELM se fundamenta en la idea de que si se establecen pesos de entrada y sesgos de la capa oculta aleatorios, la SLFN se puede ver como un sistema lineal y los pesos de salida se pueden obtener mediante el cálculo de la inversa generalizada.

Dado un conjunto de datos compuesto por N muestras distintas $(\mathbf{x}_i, \mathbf{t}_i)$, donde $\mathbf{x}_i = [x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{id}]^T \in \mathbb{R}^d$ representa el i -ésimo vector de entrada y $\mathbf{t}_i = [t_{i1}, t_{i2}, \dots, t_{im}]^T \in \mathbb{R}^m$ su correspondiente salida deseada (vector objetivo, *target*), las salidas de una SLFN de M neuronas ocultas, como la de la Fig. 3.2, con función de activación $f(\cdot)$ y unidades de salida lineales se obtienen según la siguiente expresión:

$$\mathbf{y}_i = \sum_{j=1}^M \beta_j f(\mathbf{w}_j \cdot \mathbf{x}_i + b_j), i = 1, \dots, N; \quad (3.3)$$

donde $\mathbf{w}_j = [w_{j1}, w_{j2}, \dots, w_{jd}]$ es el vector de pesos de entrada que conecta las entradas con la j -ésima neurona oculta, $\beta_j = [\beta_{j1}, \beta_{j2}, \dots, \beta_{jm}]$ es el vector de pesos de salida que conecta la j -ésima neurona oculta con las salidas, y b_j es el sesgo de la j -ésima neurona oculta.

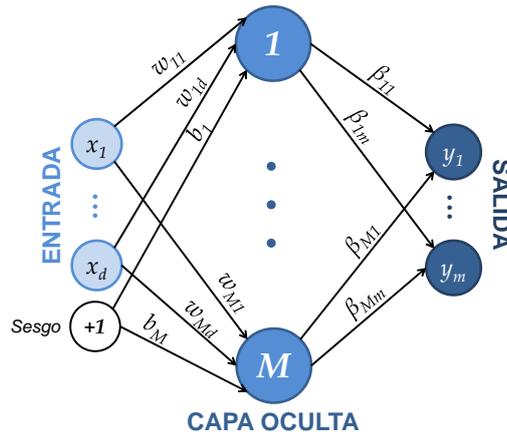


Figura 3.2. – Arquitectura ELM estándar

Asumiendo que la SLFN puede aproximar las N muestras del conjunto de datos con error cero [99], entonces, deben existir β_j , \mathbf{w}_j y b_j tal que,

$$\sum_{j=1}^M \beta_j f(\mathbf{w}_j \cdot \mathbf{x}_i + b_j) = \mathbf{t}_i, i = 1, \dots, N. \quad (3.4)$$

Estas N ecuaciones se puede expresar de forma compacta como:

$$\mathbf{H}\mathbf{B} = \mathbf{T}; \quad (3.5)$$

donde $\mathbf{T} \in \mathbb{R}^{N \times m}$ es la matriz de *targets*, $\mathbf{B} \in \mathbb{R}^{M \times m}$ es la matriz de pesos de salida y $\mathbf{H} \in \mathbb{R}^{N \times M}$ es la matriz de salida de la capa oculta de la SLFN, definida como:

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} f(\mathbf{w}_1 \cdot \mathbf{x}_1 + b_1) & \dots & f(\mathbf{w}_M \cdot \mathbf{x}_1 + b_M) \\ \vdots & \dots & \vdots \\ f(\mathbf{w}_1 \cdot \mathbf{x}_N + b_1) & \dots & f(\mathbf{w}_M \cdot \mathbf{x}_N + b_M) \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

Por tanto, el entrenamiento de la SLFN se reduce a resolver el sistema lineal de la Ec. (3.5), cuya solución por mínimos cuadrados de menor norma es

$$\hat{\mathbf{B}} = \mathbf{H}^\dagger \mathbf{T}; \quad (3.7)$$

donde \mathbf{H}^\dagger es la matriz inversa generalizada de Moore-Penrose de la matriz \mathbf{H} .

Existen varios métodos para el cálculo de la inversa generalizada de Moore-Penrose [102], pero normalmente el ELM aplica un método basado en proyecciones ortogonales: $\mathbf{H}^\dagger = (\mathbf{H}^T \mathbf{H})^{-1} \mathbf{H}^T$, si $\mathbf{H}^T \mathbf{H}$ es no singular. Además, con el objetivo de mejorar la robustez y la capacidad de generalización, se suele añadir un término positivo de regularización (C) a la solución de la Ec. (3.7) de la siguiente forma [100, 101]:

$$\hat{\mathbf{B}} = \left(\frac{\mathbf{I}}{C} + \mathbf{H}^T \mathbf{H} \right)^{-1} \mathbf{H}^T \mathbf{T} \quad (3.8)$$

3.3. Optimally Pruned ELM

El ELM proporciona un entrenamiento rápido y eficiente para SLFN con un tamaño de la capa oculta, M , predefinido. Sin embargo, el valor óptimo de M se desconoce y es necesario realizar una búsqueda del mismo. Para ello, se analiza el rendimiento de la red en función del número de neuronas ocultas sobre un conjunto de datos independiente de las muestras de entrenamiento, denominado conjunto de validación. A menudo, no se dispone de suficientes muestras etiquetadas y se emplean técnicas de validación cruzada (*cross-validation*, CV) para fijar los parámetros de diseño de la red, como el tamaño óptimo de la capa oculta [94–96]. En la práctica, este proceso resulta costoso computacionalmente. El método Optimally Pruned ELM (OP-ELM) [103–105] selecciona la arquitectura de la red de forma automática según una estrategia de tipo *Leave-One-Out*, LOO.

Inicialmente, el OP-ELM fija un número de neuronas ocultas elevado, con $M \gg d$, y construye la red mediante el algoritmo ELM estándar (ver Sección 3.2). A continuación, es aplicado el algoritmo *Multi-Response Sparse Regression* (MRSR) [106], una extensión del algoritmo *Least Angle Regression* (LARS) [107], a fin de obtener un ranking de las neuronas según su relevancia para resolver el problema de mínimos cuadrados de la Ec. 3.5. La solución obtenida por LARS es única cuando el problema es lineal [107]. En este caso, el MRSR proporciona una clasificación exacta de las neuronas ocultas, puesto que la salida ELM es lineal respecto a las unidades de la capa oculta [103–105].

Una vez ordenadas, se seleccionan las mejores neuronas ocultas mediante validación cruzada del tipo LOO. El criterio LOO utiliza una única muestra del conjunto de entrenamiento para calcular el error de validación, repitiendo el proceso para todas las muestras disponibles. Para modelos lineales, el error LOO se puede calcular mediante el estadístico PRESS (*PREDiction Sum of Squares*) [108] utilizando la siguiente formulación no iterativa [109]:

$$\epsilon_{PRESS} = \frac{1}{N} \|\Gamma(\mathbf{I} - \mathbf{P})^{-1}(\mathbf{P} - \mathbf{I})\|_{\mathcal{F}}^2, \quad (3.9)$$

donde $\mathbf{P} = \mathbf{H}\mathbf{H}^\dagger$, \mathbf{I} es la matriz identidad, $\Gamma(\cdot)$ representa la diagonal de la matriz y $\|\cdot\|_{\mathcal{F}}$ la norma Frobenius.

El estadístico PRESS se calcula de forma iterativa añadiendo neuronas ocultas al modelo. Finalmente, OP-ELM selecciona el modelo para el que se obtiene un menor ϵ_{PRESS} . Por tanto, sólo son seleccionadas las M^* neuronas más relevantes para la clasificación/regresión según MRSR, con $M^* < M$, y se obtiene una solución única para el diseño de la SLFN.

3.4. Comités de Redes Neuronales

En la práctica, es de sobra conocido que los problemas de clasificación complejos requieren de la contribución de varias redes para alcanzar la solución óptima [94–96]. En el ámbito que nos ocupa, el procesado de imagen, es fácil encontrar en la literatura numerosos resultados experimentales que ponen de manifiesto que la precisión de clasificación proporcionada por una agrupación de redes aumenta respecto a la precisión de la mejor red en solitario [110, 111]. Sin embargo, hay que considerar que los comités de redes neuronales sólo son efectivos si las redes que los componen producen diferentes errores. Por este motivo, se han investigado diversos métodos para la combinación de redes neuronales o creación de comités de redes [94–96, 111]. Dichos métodos radican básicamente en la variación de parámetros relacionados con la arquitectura, de los espacios de características considerados, o del tipo de entrenamiento de las redes.

3.5. Aprendizaje Profundo

El rendimiento final de los métodos y aplicaciones de Aprendizaje Máquina dependerá en gran medida de las características seleccionadas para la representación del problema, sobre las que sean aplicados [112]. Por este motivo, en la actualidad, una parte importante del desarrollo de algoritmos de Aprendizaje Máquina se centra en el diseño de etapas de pre-procesado para obtener transformaciones de los datos que favorezcan la eficacia de las máquinas de aprendizaje. Esta tendencia es lo que se denomina *Representation Learning* o *Feature Learning*.

Dentro de esta familia de métodos, esta tesis se centra en el Aprendizaje Profundo — *Deep Learning*, DL— para modelar representaciones de alto nivel de los datos mediante múltiples transformaciones no-lineales [113]. De esta forma, se abstrae la información relevante para el problema contenida en las características y distribución de los datos originales. Para más información sobre este conjunto de técnicas, consultar [112, 113].

3.5.1. Auto-codificadores

De entre las diversas técnicas utilizadas para transformar el espacio de características, en esta tesis se emplean los auto-codificadores [112] — *Auto-Encoders*, AE— para obtener representaciones óptimas de los datos de cara a resolver los problemas de clasificación planteados. Los AE son redes que aprenden una determinada codificación de los datos de entrada y se utilizan frecuentemente con el propósito de reducir la dimensión de los mismos [114–116].

La Fig. 3.3 muestra la arquitectura genérica de los AE considerados en esta tesis. Se considera que son simples MLP entrenados de forma no supervisada, puesto que las salidas coinciden con los datos de entrada. Entonces, en la capa oculta del AE tiene lugar un “mapeo” de las características de entrada. La correspondiente codificación de los datos se obtiene a la salida de la capa oculta, distinguiendo dos posibles situaciones: si el número de neuronas ocultas es menor que la dimensión de los datos de entrada ($M < d$), resultará un código comprimido de los datos; mientras que si $M > d$, se obtiene una representación dispersa de los datos.

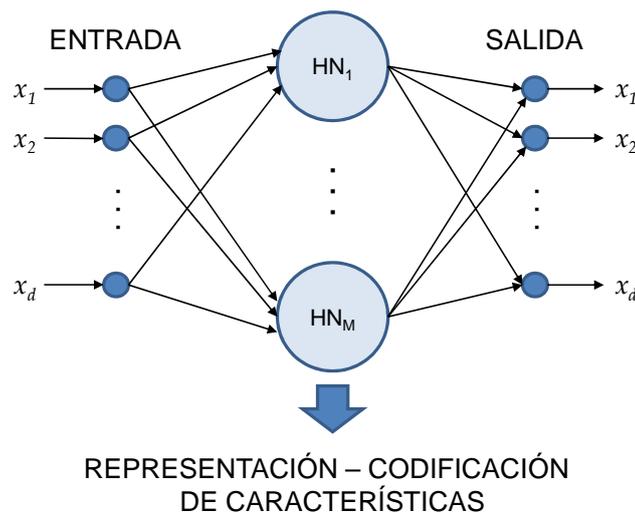


Figura 3.3. – Arquitectura de un auto-codificador

3.6. Evaluación del Rendimiento de Clasificación

A continuación, se presentan las herramientas utilizadas para analizar el rendimiento de un determinado clasificador: matriz de confusión, precisión de la clasificación, sensibilidad, especificidad y coeficiente de correlación de Matthews.

- **Matriz de confusión:** tabla que permite visualizar el rendimiento de un algoritmo. Cada columna representa las muestras asociadas a cada clase por parte del sistema, mientras que cada fila recoge las muestras que pertenecen realmente a cada clase. De esta forma, es fácil ver la confusión que se produce entre las distintas clases del problema. Analizando el contenido de la matriz de confusión, se pueden identificar: los verdaderos positivos (*True-Positive*, TP); los verdaderos negativos (*True-Negative*, TN); los falsos positivos o falsas alarmas (*False-Positive*, FP), también denominados error de tipo I; y finalmente, los falsos negativos (*False-Negative*, FN), también llamados error de tipo II.
- **Precisión (*ACCuracy*):** Ratio de muestras correctamente clasificadas.

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (3.10)$$

- **Sensibilidad (*SENSitivity*):** Habilidad del sistema para identificar casos positivos.

$$SEN = \frac{TP}{TP + FN} \quad (3.11)$$

- **Especificidad (*SPECificity*):** Habilidad del sistema para identificar casos negativos.

$$SPEC = \frac{TN}{TN + FP} \quad (3.12)$$

- **Coficiente de correlación de Matthews, (*MCC*):** Se considera una medida balanceada del rendimiento de la clasificación, incluso si las clases son de tamaño muy diferente. Toma valores entre -1 y +1, donde $MCC = 1$ representa una predicción perfecta y $MCC = -1$ indica que todas las muestras son clasificadas de forma incorrecta.

$$MCC = \frac{TP \cdot TN - FP \cdot FN}{\sqrt{(TP + FP) \cdot (TP + FN) \cdot (TN + FP) \cdot (TN + FN)}} \quad (3.13)$$



BASE DE DATOS

4.1. Descripción y Clasificación de las Imágenes

Para el desarrollo del estudio, se dispone de una base de datos compuesta por un total de 79 imágenes facilitadas por el Departamento de Radiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, adscrito al Servicio Murciano de Salud. Cada imagen muestra una vista o corte longitudinal de la CCA. Las imágenes, en escala de grises (con 256 niveles de gris), tienen un tamaño de 1024×768 píxeles (ancho \times alto) y se ajustan al formato *DICOM* [117, 118]. En la Fig. 4.1 se muestra, a modo de ejemplo, una de las imágenes de la base de datos. Como se puede apreciar, las imágenes incluyen una cabecera y un marco con diversa información rodeando la ecografía. El proceso realizado sobre las imágenes originales para la extracción de las ecografías se tratará en la Sección 5.1.

El conjunto de imágenes fue obtenido en un intervalo de tres años, entre febrero de 2010 y febrero de 2013, mediante un ecógrafo *Philips iU22 xMATRIX* y utilizando diferentes transductores o sondas según el criterio del radiólogo que toma cada imagen (véase la Fig. 4.2). En particular, se han empleado las tres



Figura 4.1. – Imagen #8 de la base de datos

sondas lineales siguientes: la sonda *L9-3*, que opera en el rango de frecuencias de 3 a 9 MHz, para la adquisición de 51 de las imágenes; la *L17-5* (de 5 a 17 MHz) en una única imagen; y la sonda de 50 mm *L12-5* (5 - 12 MHz) para la obtención de las 27 ecografías restantes. Además, las imágenes presentan diferente resolución, variando desde 0.0291 a 0.0810 mm/píxel, que es ajustada por el especialista durante la exploración radiológica en cada caso.

Para 69 de las ecografías se dispone de datos del paciente. En total, se identifica a 35 pacientes de entre 26 y 80 años de edad (55 años, en media): 16 hombres, 16 mujeres y 3 casos en los que no se especifica el sexo. Las otras 10 imágenes son completamente ciegas y no aportan información alguna del sujeto al que pertenecen.

La Tabla 4.1 recoge todos estos datos de forma particular para cada una de las imágenes de la base de datos. En esta tabla, también se destacan algunas características de las ecografías que pueden afectar al éxito del proceso de segmentación. Así, se señala la presencia de marcadores sobre el complejo íntima-media resultantes de una evaluación manual del IMT en 15 de las imágenes. En 40 de ellas, la arteria no presenta la orientación horizontal deseable, sino que se muestra con cierto grado de inclinación. También se incluyen 12 imágenes ruidosas y 16 en las que se aprecian turbulencias de la sangre. Otro aspecto a considerar es que la ecografía de la CCA incluya el bulbo carotídeo, donde la CCA se bifurca en la carótida interna y externa. El bulbo presenta cierta curvatura y es un área que suele estar más afectada por el ruido y en la que se difumina el patrón de intensidades característico del IMT, dificultando su evaluación. En este caso, en 23 de las imágenes se visualiza total o parcialmente el bulbo carotídeo. Por último, señalar que es posible cotejar estas singularidades de cada ecografía, detalladas en la Tabla 4.1, mediante una inspección visual del conjunto de las imágenes, que se muestran en el Apéndice B de esta tesis.



Figura 4.2. – Equipo utilizado en las exploraciones radiológicas: (a) Sistema de ultrasonido Philips iU22 xMATRIX; (b) Sonda lineal L9-3; (c) Sonda lineal L17-5; (d) Sonda lineal de 50 mm L12-5

4.2. Segmentación Manual de las Ecografías

Puesto que el propósito de este trabajo es la segmentación automática de la pared posterior de la arteria carótida, es necesario disponer para cada imagen de valores objetivo de referencia — *Ground-Truth*, GT — con los que comparar los resultados de segmentación obtenidos y la propia medida del IMT.

Si bien no es posible definir la segmentación perfecta para las imágenes, pues siempre dependerá del criterio y la experiencia del observador, en el presente estudio utilizaremos como GT el promedio de cuatro diferentes segmentaciones manuales de cada ecografía.

En particular, dos observadores experimentados (A y B) delinearon las capas de la pared arterial en cada imagen por partida doble, con un periodo medio de un mes entre la realización de ambas segmentaciones manuales. En lo sucesivo, nos referiremos a las segmentaciones manuales como:

- MA1: Primera segmentación manual del observador A.
- MA2: Segunda segmentación manual del observador A.
- MB1: Primera segmentación manual del observador B.
- MB2: Segunda segmentación manual del observador B.
- GT: Ground-truth, promedio de las cuatro anteriores.

Cada segmentación manual de una determinada ecografía incluye los dos contornos correspondientes a las interfaces que definen el IMT, LII y MAI, en la pared posterior de la arteria. La realización de las segmentaciones manuales se lleva a cabo mediante una simple aplicación desarrollada en Matlab (ver Fig. 4.3). Ésta permite cargar, visualizar y ampliar las ecografías para poder marcar puntos con el ratón sobre la imagen, tantos como se desee, definiendo así los contornos del IMT. Las delineaciones de cada contorno se obtuvieron marcando como mínimo 10 puntos sobre la imagen, que seguidamente fueron interpolados para completar los trazos manuales.

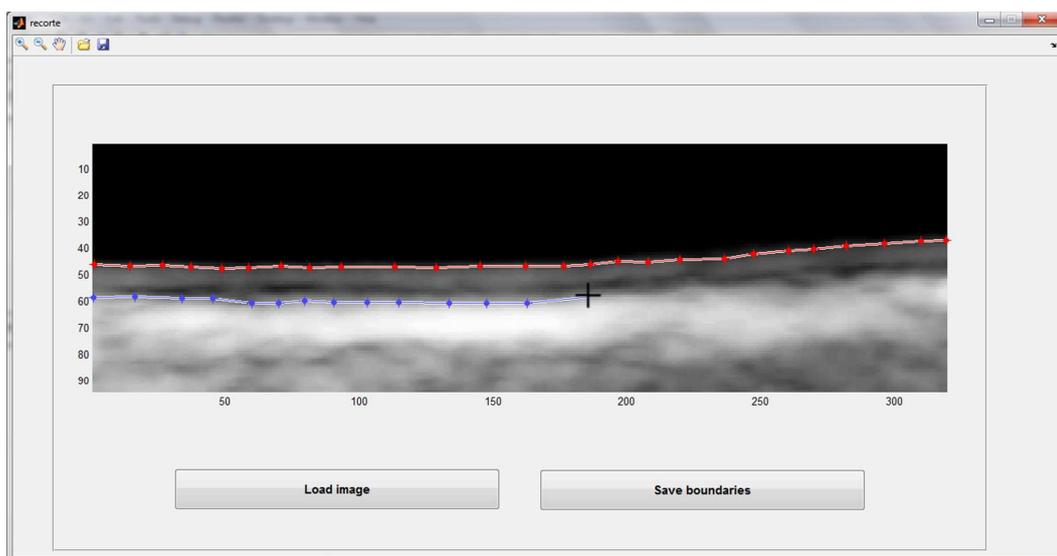


Figura 4.3. – Apariencia de la aplicación Matlab implementada para realizar la segmentación manual de las capas de la pared posterior de la carótida

Tabla 4.1. – Descripción de la base de datos de imágenes ecográficas de la arteria carótida

	Sonda	mm/píxel	Paciente	Sexo	Edad	Marcad.	Turbul.	Inclin.	Ruido	Bulbo
#1	L12-5	0.0652	06	M	33					
#2	L12-5	0.0652	06	M	33					
#3	L9-3	0.0332	05	F	26					
#4	L9-3	0.0810	05	F	26					
#5	L9-3	0.0391	05	F	26					
#6	L9-3	0.0389	05	F	26					
#7	L9-3	0.0333	05	F	26					
#8	L9-3	0.0333	05	F	26					
#9	L9-3	0.0332	05	F	26					
#10	L17-5	0.0332	05	F	26					
#11	L12-5	0.0389	06	M	33					
#12	L12-5	0.0329	02	F	-					
#13	L9-3	0.0662	-	-	-					
#14	L12-5	0.0394	04	F	-					
#15	L12-5	0.0724	04	F	-					
#16	L9-3	0.0660	08	M	-					
#17	L9-3	0.0660	09	F	-					
#18	L9-3	0.0660	09	F	-					
#19	L12-5	0.0327	10	-	-					
#20	L12-5	0.0327	10	-	-					
#21	L12-5	0.0327	10	-	-					
#22	L12-5	0.0327	10	-	-					
#23	L12-5	0.0327	10	-	-					
#24	L12-5	0.0327	11	-	-					
#25	L12-5	0.0327	11	-	-					
#26	L12-5	0.0327	11	-	-					
#27	L9-3	0.0497	-	-	-					
#28	L9-3	0.0497	-	-	-					
#29	L9-3	0.0497	-	-	-					
#30	L9-3	0.0579	-	-	-					
#31	L9-3	0.0497	-	-	-					

Tabla 4.1. – (Continuación)

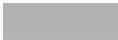
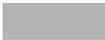
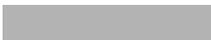
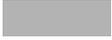
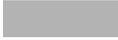
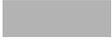
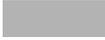
	Sonda	mm/píxel	Paciente	Sexo	Edad	Marcad.	Turbul.	Inclin.	Ruido	Bulbo
#32	L9-3	0.0291	13	M	-					
#33	L9-3	0.0415	14	M	-					
#34	L9-3	0.0662	16	M	-					
#35	L9-3	0.0662	17	F	-					
#36	L9-3	0.0662	18	M	-					
#37	L9-3	0.0664	19	F	-					
#38	L9-3	0.0662	20	M	-					
#39	L9-3	0.0662	21	F	-					
#40	L9-3	0.0473	22	-	-					
#41	L9-3	0.0497	-	-	-					
#42	L9-3	0.0662	24	M	71					
#43	L9-3	0.0497	24	M	71					
#44	L9-3	0.0497	25	M	46					
#45	L9-3	0.0497	25	M	46					
#46	L12-5	0.0655	26	F	40					
#47	L12-5	0.0655	26	F	40					
#48	L9-3	0.0662	27	M	65					
#49	L9-3	0.0664	27	M	65					
#50	L9-3	0.0662	28	F	57					
#51	L9-3	0.0662	28	F	57					
#52	L9-3	0.0662	29	F	57					
#53	L9-3	0.0662	29	F	57					
#54	L9-3	0.0664	30	M	79					
#55	L9-3	0.0664	30	M	79					
#56	L9-3	0.0662	31	M	51					
#57	L9-3	0.0662	31	M	51					
#58	L9-3	0.0662	32	M	55					
#59	L9-3	0.0662	32	M	55					
#60	L9-3	0.0662	33	M	64					
#61	L9-3	0.0662	33	M	64					
#62	L9-3	0.0497	34	F	41					

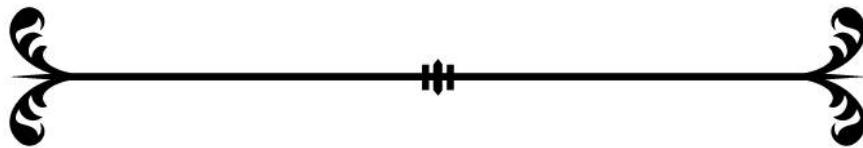
Tabla 4.1. – (Continuación)

	Sonda	mm/píxel	Paciente	Sexo	Edad	Marcad.	Turbul.	Inclin.	Ruido	Bulbo
#63	L9-3	0.0497	34	F	41					
#64	L9-3	0.0662	35	F	80					
#m1	L12-5	0.0327	01	F	-					
#m2	L12-5	0.0327	01	F	-					
#m3	L12-5	0.0329	02	F	-					
#m4	L12-5	0.0327	03	F	-					
#m5	L12-5	0.0327	03	F	-					
#m6	L12-5	0.0327	04	F	-					
#m7	L12-5	0.0364	04	F	-					
#m8	L12-5	0.0327	-	-	-					
#m9	L12-5	0.0652	07	M	-					
#m10	L12-4	0.0327	12	F	-					
#m11	L12-5	0.0354	12	F	-					
#m12	L9-3	0.0497	-	-	-					
#m13	L9-3	0.0579	-	-	-					
#m14	L9-3	0.0473	15	F	-					
#m15	L9-3	0.0473	23	-	-					



Parte II.

SEGMENTACIÓN DE ECOGRAFÍAS DE LA ARTERIA CARÓTIDA



*«Trabaja con alegría y pacíficamente,
sabiendo que los pensamientos y esfuerzos
correctos inevitablemente traerán consigo
los resultados correctos.»*

— James Allen —

DETECCIÓN AUTOMÁTICA DE LA REGIÓN DE INTERÉS

En el presente capítulo se expone la primera tarea a llevar a cabo sobre las imágenes ecográficas a procesar, un pre-procesado a través del cual se localice de forma completamente automática la región de interés (en lo sucesivo, ROI). El objetivo perseguido es la segmentación de la pared posterior de la arteria carótida común, donde se evalúa el IMT. Por tanto, el área de la imagen en la que quede contenida dicha pared arterial constituye la ROI para el posterior proceso de segmentación. La eficiencia de la segmentación dependerá en gran medida del éxito de esta etapa de detección de la ROI, puesto que con ella se reduce el número de píxeles a procesar y se evitan zonas de la imagen susceptibles de conducir a error.

La pared posterior de la carótida se sitúa bajo el lumen arterial en la ecografía, que suele aparecer como una gran área oscura. La localización del lumen y, por tanto, de la pared posterior, que resulta trivial al ojo humano, no es sencilla de automatizar debido a la variabilidad propia de las imágenes y a los efectos del *backscattering* y del ruido *speckle* (ver Sección 1.2.3). Este capítulo plantea dos procedimientos diferentes para la detección automática de la ROI: la primera propuesta se basa en el procesamiento morfológico de las imágenes y se desarrolla en la Sección 5.2; mientras que la segunda propuesta (Sección 5.3), en consonancia con los métodos de segmentación analizados en esta tesis, se fundamenta en el Aprendizaje Máquina y, más concretamente, aplica técnicas de *Representation Learning*. El análisis comparativo entre ambas metodologías, evaluando los resultados sobre las imágenes de la base de datos, se presenta en la primera sección del Capítulo 8.

5.1. Extracción de la Información Ecográfica de las Imágenes

Antes de profundizar en las metodologías propuestas para la detección de la ROI, hay que señalar la necesidad de un paso previo. Éste consiste en un recorte automático de las imágenes originales para extraer de ellas la ecografía de la carótida, propiamente dicha, pues como se puede observar en la Fig. 5.1a, la información anatómica aportada por los ultrasonidos aparece rodeada por un marco oscuro donde se muestran datos de la configuración del ecógrafo y otros marcadores. Además, las imágenes incluyen una cabecera con datos identificativos del paciente, del hospital y de la exploración.

Como se especifica en el Capítulo 4 de esta tesis, todas las imágenes de la base de datos disponible se ajustan al formato DICOM e incluyen campos que especifican las coordenadas de la imagen ecográfica. Sin embargo, es común que estos campos DICOM aparezcan vacíos o no estén definidos de forma correcta

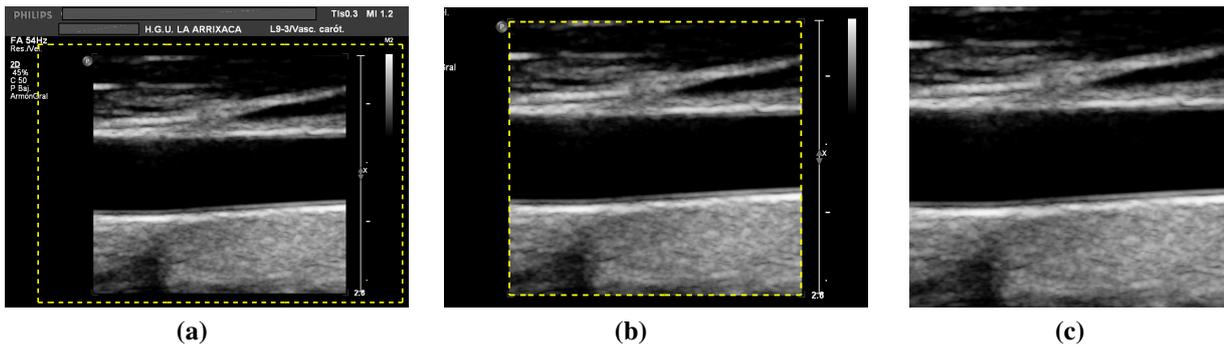


Figura 5.1. – Extracción de la ecografía de la arteria carótida: (a) Imagen original con coordenadas DICOM de la ecografía sobreimpresas; (b) Recorte de la imagen según campos DICOM con recorte final sobreimpreso; (c) Recorte final de la imagen

debido a una incompleta configuración del ecógrafo. De forma que, el recorte de la imagen original según esta información sigue sin ajustarse por completo a la ecografía (véanse las Figs. 5.1 a y b). Por tanto, se hace necesario un nuevo recorte para eliminar el marco negro de la ecografía que no aporta información de interés. Para ello, se estudian los valores de intensidad de la imagen recortada (Fig. 5.1b) por filas y por columnas y se ajustan los extremos de la imagen a las primeras (o últimas) fila y columna que presenten niveles de gris, es decir, intensidades superiores a cero. Con este simple proceso y añadiendo mínimas restricciones para evitar los pequeños objetos y letras que puedan quedar incluidos en el marco, se completa la extracción de la ecografía de la arteria carótida de la imagen original (Fig. 5.1c).

5.2. Propuesta PM-ROI: Procesamiento Morfológico

La presente sección describe una metodología completamente automática planteada para la localización del lumen arterial en las imágenes de ultrasonidos de la carótida. Con este fin, dicha técnica aplicará cierto procesamiento morfológico sobre las ecografías. Motivo por el cual convenimos denominarla “PM-ROI” en lo sucesivo. En el Apéndice A de este documento se incluye una descripción de las operaciones morfológicas utilizadas. El diagrama de la Fig. 5.2 muestra el proceso llevado a cabo, que detallaremos a continuación.

Dada una imagen ecográfica, I , que muestre un corte longitudinal de la arteria carótida (por ejemplo, la Fig. 5.1c), generamos una versión de la misma (I') en la que se unifican las bajas intensidades. En concreto, si los valores de intensidad de los píxeles de la imagen original varían desde 0 a 255, en esta nueva imagen (I') se anulan las intensidades inferiores a 30. El primer paso consiste en calcular el gradiente morfológico interno [119], o gradiente por erosión, de la imagen I' (véase la Fig. 5.3a). Seguidamente, sobre la imagen de gradiente se aplica la Transformada Watershed [120]. La imagen transformada resultante, I_w , se compone de un elevado número de regiones watershed. A partir de las líneas watershed obtenidas, que constituyen las fronteras entre las diferentes regiones de I_w , construimos una imagen binaria de las mismas dimensiones que la imagen original I . De esta forma, obtenemos una máscara inicial en la que únicamente los límites de

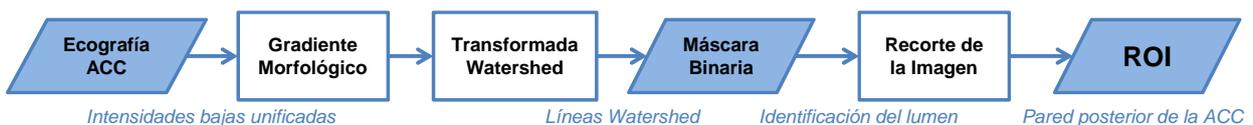


Figura 5.2. – Esquema del proceso para la detección automática del lumen de la arteria carótida en ecografías mediante el procesamiento morfológico de las imágenes

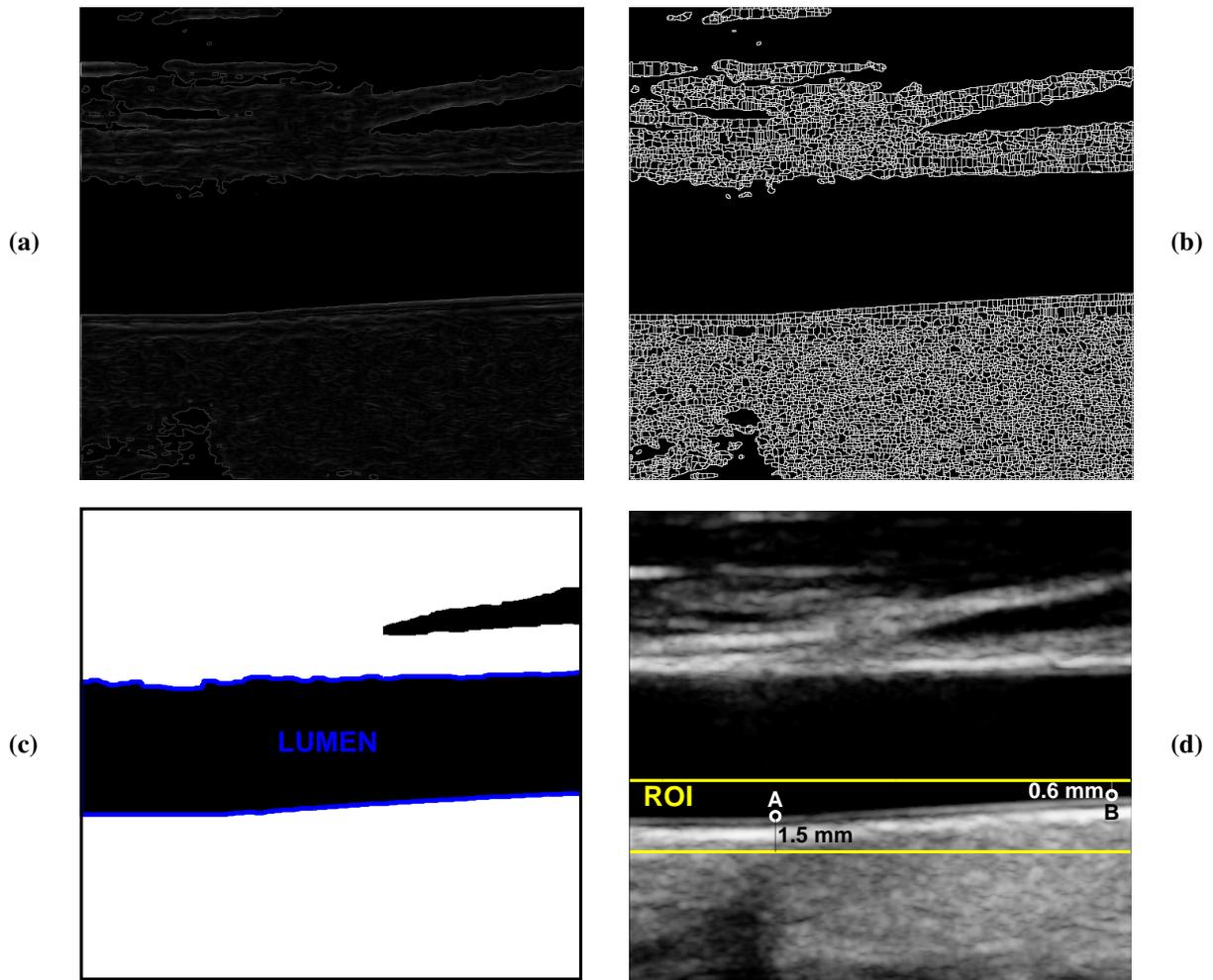


Figura 5.3. – Detección de la ROI mediante procesamiento morfológico de la imagen: (a) Gradiente morfológico de la ecografía; (b) Máscara inicial con líneas watershed; (c) Máscara binaria final e identificación del lumen; (d) Ecografía de entrada con límites de la ROI

las regiones watershed corresponden a píxeles blancos (véase la Fig. 5.3b). A continuación, se rellenan las regiones cerradas de esta imagen, es decir, se da valor 1 (blanco) a los píxeles correspondientes, mediante un algoritmo basado en reconstrucción morfológica [121] (véase el Apéndice A.1.3). De este proceso resultarán varios objetos en la máscara, entendiendo que el término objeto se refiere a un conjunto de píxeles blancos conectados o adyacentes unos con otros. En caso de obtener más de tres objetos, conservaremos únicamente los tres de mayor área y eliminaremos el resto. Con esto, se evitan los artefactos que puedan aparecer en el lumen capaces de conducirnos a error en el reconocimiento del mismo. Tras rellenar la parte superior e inferior de la imagen con unos (píxeles blancos), se obtiene la máscara binaria final, I_{mask} , sobre la cual es posible identificar el área correspondiente al lumen de forma sencilla (Fig. 5.3c).

Según lo anterior, la máscara resultante contendrá un máximo de tres objetos. El objeto de mayor tamaño siempre contendrá una de las paredes arteriales, la anterior o la posterior. Por tanto, el lumen estará asociado a un área negra en I_{mask} adyacente al objeto de mayor tamaño. Así, el criterio a seguir para localizar el lumen arterial es el siguiente: la mayor área negra de la máscara binaria conectada al objeto de mayor tamaño de la misma.

Una vez identificada el área de la imagen correspondiente el lumen, nos centramos en su límite inferior, correspondiente a la frontera entre el lumen y la pared posterior de la carótida, para establecer los límites de la ROI. Tal como se especifica en la Fig. 5.3d, se fija el límite superior 0.6 milímetros por encima del punto más alto de dicha frontera (etiquetado como punto B en la Fig. 5.3d), mientras que el límite inferior se sitúa 1.5 mm. por debajo del punto más bajo (punto A en la Fig. 5.3d). Por tanto, el tamaño de la ROI estará relacionado con la apariencia de la arteria carótida en la ecografía, esto es, dependerá de si presenta cierta inclinación o curvatura. Por último, se procede al recorte de la ecografía según los límites calculados.

En este punto, es probable que el lector eche en falta una justificación sobre el uso de la Transformada Watershed para la construcción de la máscara binaria sobre la que identificar el lumen arterial. ¿Por qué no establecer un valor umbral global de intensidad para cada ecografía (por ejemplo, mediante el método de Otsu [122]) y utilizarlo para generar dicha imagen de referencia? Pues bien, aunque la Transformada Watershed representa un eficiente método de segmentación para muchas aplicaciones, al ser aplicada directamente sobre el gradiente de la imagen, como en este caso, conduce a una sobre-segmentación de la imagen (Fig. 5.3b) que podría resultar indeseada. Sin embargo, en el caso que nos ocupa, la obtención de esas múltiples regiones cerradas por las líneas watershed permite construir máscaras más compactas, donde las paredes arteriales se unifican con el resto de tejidos en dos grandes objetos blancos, mientras que el

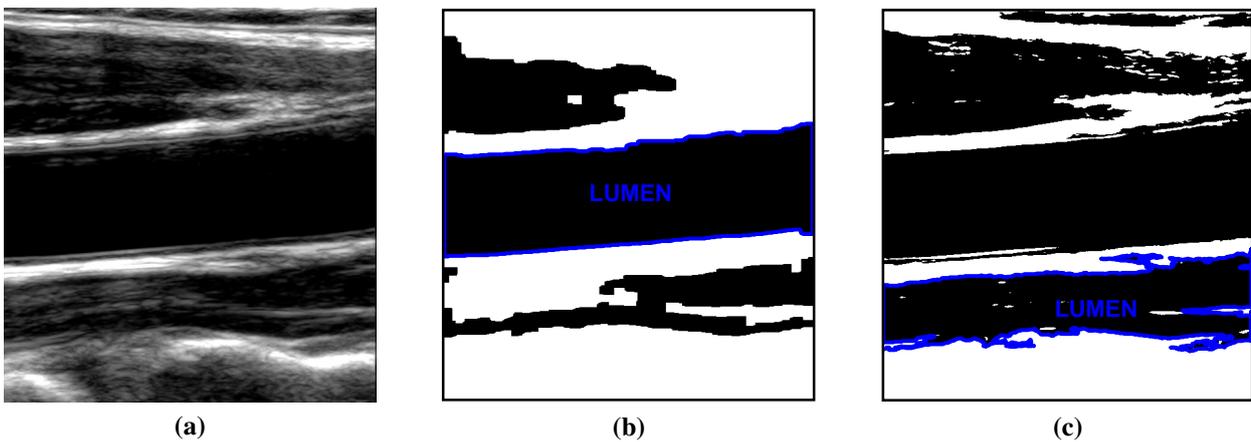


Figura 5.4. – Identificación del lumen sobre la máscara binaria de la imagen #10: (a) Ecografía de entrada; (b) Máscara Watershed con localización correcta del lumen; (c) Máscara Otsu con error en la detección del lumen

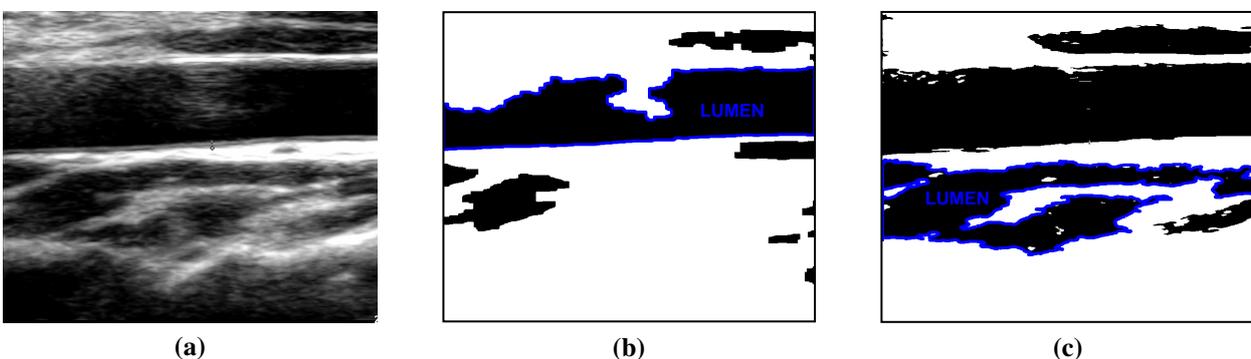


Figura 5.5. – Identificación del lumen sobre la máscara binaria de la imagen #4: (a) Ecografía de entrada; (b) Máscara Watershed con localización correcta del lumen; (c) Máscara Otsu con error en la detección del lumen

lumen queda aislado en negro. De ahí que para identificar el lumen sobre la máscara se busque la mayor área negra conectada al objeto de mayor tamaño.

Las Figuras 5.4 y 5.5 muestran ejemplos adicionales de detección de la ROI. En las imágenes centrales (Figs. 5.4b y 5.5b) se representan la máscaras binarias obtenidas a partir del relleno de las regiones watershed y la correcta identificación del lumen. Por otro lado, a la derecha (Figs. 5.4c y 5.5c) se muestran las máscaras generadas considerando el valor umbral de Otsu para las imágenes. Como se puede observar, éstas últimas no aíslan de forma tan clara el lumen arterial y no es posible establecer un criterio de localización válido para el conjunto de todas las imágenes. En las máscaras de las Figs. 5.4c y 5.5c, el objeto de mayor tamaño no incluye la pared arterial y el lumen es identificado erróneamente.

5.3. Propuesta ML-ROI: Aprendizaje Máquina

En esta sección se detalla una segunda propuesta para la detección automática de la ROI. En este caso, basada en el Reconocimiento de Patrones mediante máquinas de aprendizaje bajo un esquema de *Representation Learning*, por lo que nos referiremos a esta propuesta como “ML-ROI” (*Machine Learning ROI*). En la Fig. 5.6 se muestra un diagrama del método propuesto.

Las imágenes ecográficas serán divididas y procesadas por bloques. Un auto-codificador (véase la Sección 3.5.1), más concretamente un AE entrenado según la regla ELM (ELM-AE), ha sido diseñado para proporcionar una representación eficiente y ventajosa de los bloques de imagen para su posterior clasificación como: ‘ROI’, si se reconoce un patrón típico de la pared posterior de la arteria; o ‘noROI’, en caso contrario. El tamaño de los bloques de imagen considerados es de 39×39 píxeles. Este tamaño asegura que el complejo íntima-media pueda estar totalmente contenido en un bloque, incluso si la pared arterial es gruesa (sin considerar lesiones o placas) y se selecciona una alta resolución por píxel para tomar la imagen. Por tanto, la dimensión de los datos de entrada al auto-codificador es de 1521 características.

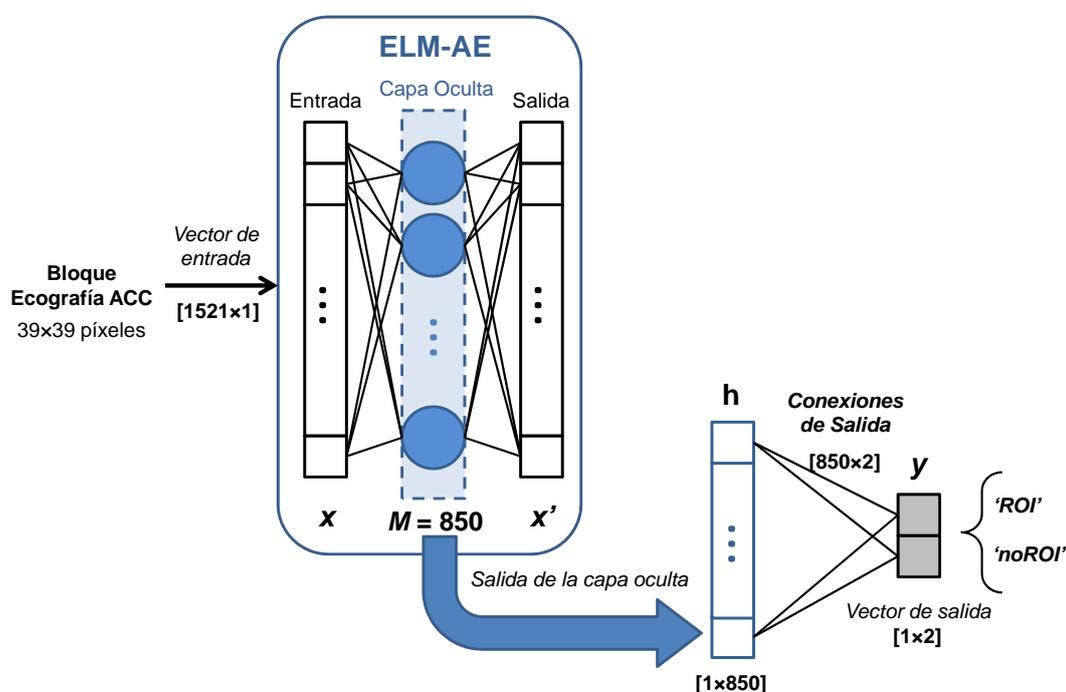


Figura 5.6. – Diagrama de la estrategia basada en Aprendizaje Máquina para la detección de la pared posterior de la carótida en ecografías

5.3.1. Conjunto de datos

El conjunto de datos empleado en el diseño de este sistema está compuesto por un total de 13776 patrones distribuidos al 50 % entre las dos clases consideradas, ‘ROI’ y ‘noROI’. Con el objetivo de componer un conjunto de datos robusto y representativo del problema, las muestras provienen de cinco imágenes heterogéneas, con diferentes orientaciones de la CCA en la imagen, diferentes resoluciones espaciales, diferentes valores de IMT, etc. Un tercio de las muestras se separa como conjunto de test y no interviene en el proceso de diseño y aprendizaje del sistema. La Tabla 5.1 especifica la distribución de las muestras seleccionadas.

Tabla 5.1. – Especificación del conjunto de datos utilizado en el diseño del sistema ML-ROI para la detección de la pared posterior de la carótida

Img.	‘ROI’		‘noROI’		Σ	
	Entr.	Test	Entr.	Test	Entr.	Test
#1	782	391	784	389	1566	780
#8	951	475	953	473	1904	948
#26	879	441	880	440	1759	881
#27	1061	530	1061	530	2122	1060
#55	919	459	916	462	1835	921
Σ	4592	2296	4594	2294	9186	4590

5.3.2. Configuración de la arquitectura

Para la configuración de la arquitectura del ELM-AE (Fig. 5.6), se ha llevado a cabo una búsqueda exhaustiva del número óptimo de neuronas de la capa oculta, así como del valor más apropiado para el parámetro de regularización (M y C , véase la Sección 3.2) mediante un procedimiento de validación cruzada. En este caso concreto, se han considerado en el estudio 28 valores diferentes para M (10, 20, 30 ..., 90, 100, 150, 200, ..., 950 y 1000) y 38 valores para el parámetro de regularización C (2^{-18} , 2^{-17} , ..., 2^{19}). El proceso de entrenamiento del auto-codificador fue repetido 50 veces para cada par de valores ($50 \times 28 \times 38$) y los errores medios obtenidos han sido analizados. En cada reinicio, se seleccionaron de forma aleatoria un 20 % de las muestras de entrenamiento (Tabla 5.1) como conjunto de validación.

El proceso de aprendizaje del ELM-AE se lleva a cabo de forma no supervisada, en cuanto a que las salidas deseadas son iguales las entradas en cada caso. Sin embargo, la selección de los parámetros de diseño se ha realizado a partir del análisis de la precisión de la clasificación del sistema completo sobre las muestras de validación. Con este propósito, según la Ecuación (3.7), se calcula una salida provisional del sistema en cada caso. De esta forma, construimos una superficie que representa el rendimiento medio de la clasificación (véase la Fig. 5.7). En vista de los resultados obtenidos, buscando la máxima precisión de clasificación, el ELM-AE proporciona la codificación o representación óptima de los bloques de imagen de entrada con $M = 850$ neuronas en la capa oculta y $C_1 = 2^{-6}$.

Una vez fijada la arquitectura del auto-codificador, las conexiones entre las nuevas características (salidas de las neuronas de la capa oculta) y la salida del sistema son calculadas de forma analítica de acuerdo con la Ecuación (3.8). Por tanto, es necesario optimizar mediante validación un segundo término de regularización (C_2). El análisis de la precisión de validación media en la Fig. 5.8, obtenida a partir de 50 ensayos, muestra que el valor óptimo es $C_2 = 2^{19}$.

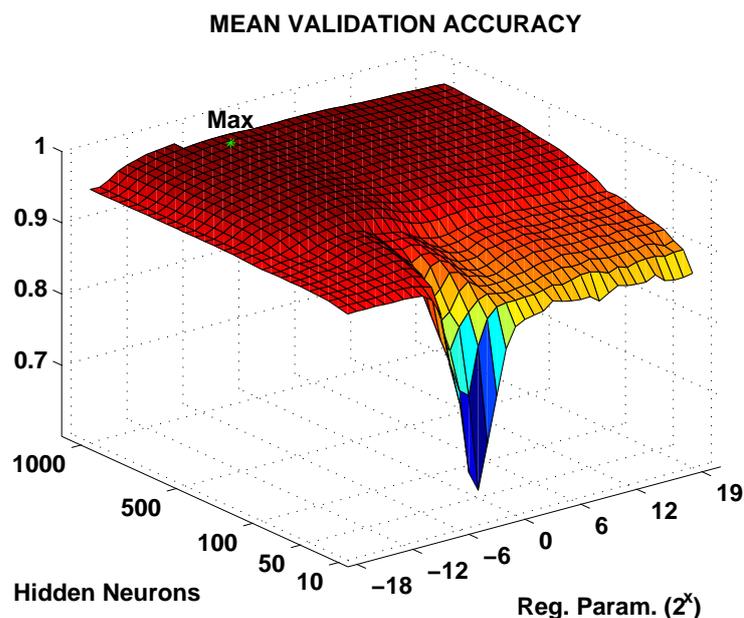


Figura 5.7. – Precisión media de clasificación sobre el conjunto de validación en función de M y C_1

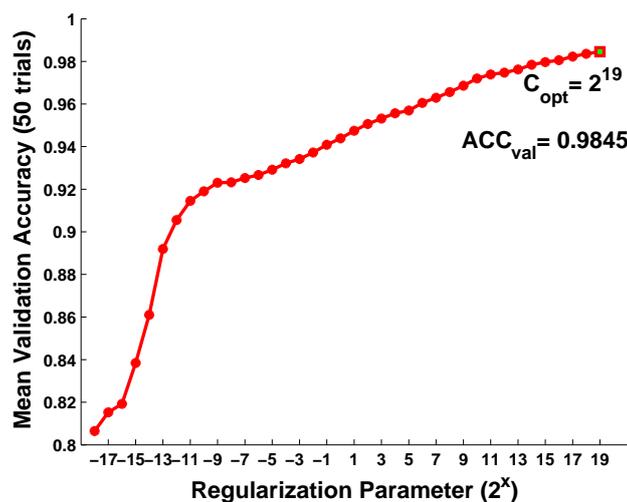


Figura 5.8. – Optimización del parámetro de regularización C_2 para el cálculo de las conexiones de salida

5.3.3. Rendimiento del sistema

Para terminar con la descripción del sistema ML-ROI, analizamos el rendimiento de éste sobre el conjunto de test (Tabla 5.1) para inferir el comportamiento o respuesta del sistema frente a entradas desconocidas, que no han intervenido en el proceso de diseño y aprendizaje.

La matriz de confusión calculada sobre las muestras de test se recoge en la Tabla 5.2. A partir de esta información, es posible deducir que la precisión de la clasificación entre bloques de imagen correspondientes a la ROI y bloques de otras áreas de la imagen es del $98.45 \pm 0.06\%$, en términos de media y desviación típica. Además, la sensibilidad es del $99.38 \pm 0.06\%$ y la especificidad es del $97.56 \pm 0.11\%$, que respectivamente describen la habilidad del sistema para identificar observaciones positivas (en este caso, pertenecientes a la clase ‘ROI’) y observaciones negativas (de clase ‘noROI’).

Además, en la Fig. 5.9 se muestran los resultados obtenidos al procesar una ecografía completa. Sobre la imagen se destacan los bloques clasificados como pertenecientes a la ROI. Como se puede observar, se producen falsos positivos fuera de la pared posterior de la carótida (marcados con línea roja discontinua). Depurar estos resultados de clasificación no presenta complicación. Basta con seleccionar el conjunto de bloques adyacentes reconocidos por el sistema como parte de la ROI que cubren, si no todo el ancho, una mayor longitud de la imagen (marcados en la Fig. 5.9 con línea continua amarilla). Procediendo de esta forma, se consigue identificar correctamente la pared posterior de la carótida en la ecografía de forma automática.

Tabla 5.2. – Matriz de confusión del sistema ML-ROI

		Salida del Sistema	
		'noROI'	'ROI'
Salida Deseada	'noROI'	2,237.1 ± 2.47	56.90 ± 2.47
	'ROI'	14.28 ± 1.29	2,281.7 ± 1.29

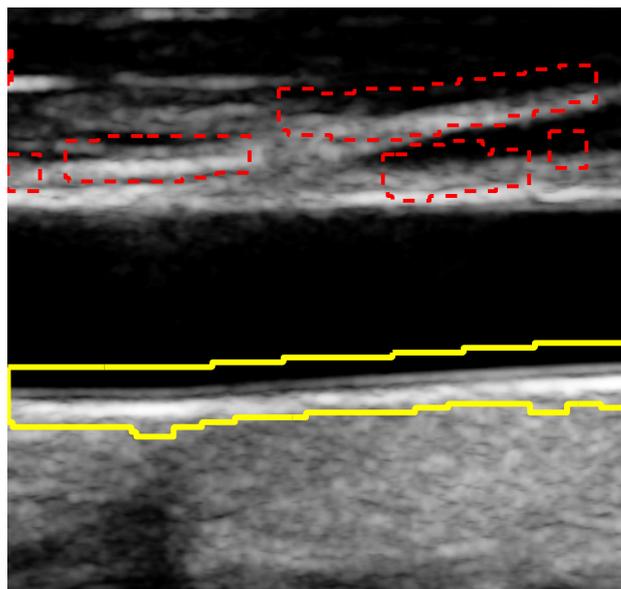


Figura 5.9. – Detección de la ROI mediante el esquema de Aprendizaje Máquina (ML-ROI)



SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA DE LA PARED ARTERIAL MEDIANTE APRENDIZAJE MÁQUINA

En el campo del procesamiento digital de imágenes y visión artificial, la segmentación constituye una tarea fundamental que establece la base para cualquier análisis de mayor nivel [123]. El proceso de segmentación de una imagen consiste en dividirla en grupos de píxeles que representan las diferentes regiones que la componen, con el objetivo de localizar objetos (o sus límites) dentro de la imagen. Así, es posible entender la segmentación como un proceso de etiquetado de los píxeles de la imagen, según el cual se asignan etiquetas idénticas a los píxeles con características semejantes. Visto de este modo, la tarea de segmentación implica una clasificación de los píxeles de la imagen. Motivo por el que, a menudo, se resuelve mediante técnicas de Reconocimiento de Patrones, que resultan especialmente convenientes para la segmentación de imágenes médicas debido a la flexibilidad, capacidad de adaptación y autonomía que proporcionan [110, 124, 125].

Volviendo al objeto de estudio de esta tesis, tras detectar la pared posterior de la arteria carótida (ROI) en las ecografías (tema tratado en el Capítulo 5), se está en disposición de plantear la segmentación de las capas que la conforman. El objetivo, una vez centrada el área de búsqueda, es reconocer el complejo íntima-media de la pared arterial. En concreto, la identificación de las interfaces lumen-íntima (LII) y media-adventicia (MAI) que lo delimitan, sobre las cuales se evalúa el IMT. Este capítulo aborda dicha tarea de segmentación, planteándola como un problema de Reconocimiento de Patrones a solventar de forma completamente automática mediante técnicas de Aprendizaje Máquina. El esquema de la Fig. 6.1 muestra una visión general del proceso. Los píxeles de la ROI son clasificados para reconocer los contornos del IMT, es decir, LII y MAI. Para ello, es necesario extraer cierta información contextual de la imagen de entrada que permita caracterizar los píxeles que constituyen las interfaces buscadas. En particular, el sistema deberá reconocer el patrón de intensidades “brillante-oscuro-brillante” característico del IMT.

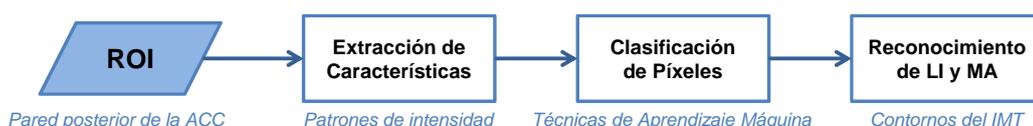


Figura 6.1. – Esquema general para la segmentación del complejo íntima-media de la pared posterior de la arteria carótida en imágenes ecográficas

Sobre el esquema común presentado en la Fig. 6.1, en el presente capítulo se detallan cuatro propuestas distintas para llevar a cabo el proceso de segmentación de la pared posterior de la CCA sobre las imágenes ecográficas. Las diferencias entre unas propuestas y otras radican en el espacio de características considerado, la forma en que se plantea la clasificación y las técnicas de Aprendizaje Máquina empleadas en cada caso. En los Capítulos 8 y 9 se analizarán los resultados de los cuatro métodos sobre el conjunto de imágenes de la base de datos disponible, en busca de la mejor solución al problema.

6.1. Propuesta SEG-1: Comité de Redes Neuronales

Esta sección describe la primera de las propuestas basadas en Aprendizaje Máquina planteadas con ánimo de medir el IMT en ecografías de la CCA de forma automática. La estrategia que se detalla a continuación fue presentada y ampliamente discutida en un artículo científico publicado en la revista internacional, indexada en ISI-JCR, *Medical & Biological Engineering & Computing* [91]. El planteamiento general consiste en utilizar diversas redes neuronales, trabajando en comité, para realizar la segmentación de las imágenes de ultrasonido por medio de la clasificación de sus píxeles. Las máquinas de aprendizaje que conforman dicho comité son redes neuronales de una única capa oculta —*Single-Layer Feed-Forward Networks*, SLFN— entrenadas bajo el algoritmo de aprendizaje de gradiente conjugado escalado (SCG, *Scaled Conjugate Gradient*) [98].

Para proceder a la clasificación de un determinado píxel de la ecografía, las redes tomarán como única información de entrada los valores de intensidad de un cierto vecindario del píxel en cuestión (véase la Fig. 6.2). A tal efecto, una ventana cuadrada de tamaño ($W \times W$) se desplazará píxel a píxel sobre la imagen, a modo de máscara, para la construcción de los patrones de entrada a cada red. Por tanto, esta ventana deslizante proporciona la información de contexto necesaria acerca del patrón de intensidades en torno a su píxel central. De esta forma, la dimensión de entrada de las redes vendrá determinada por el tamaño de la ventana considerada (W) o por el número de características que de ella se seleccionen.

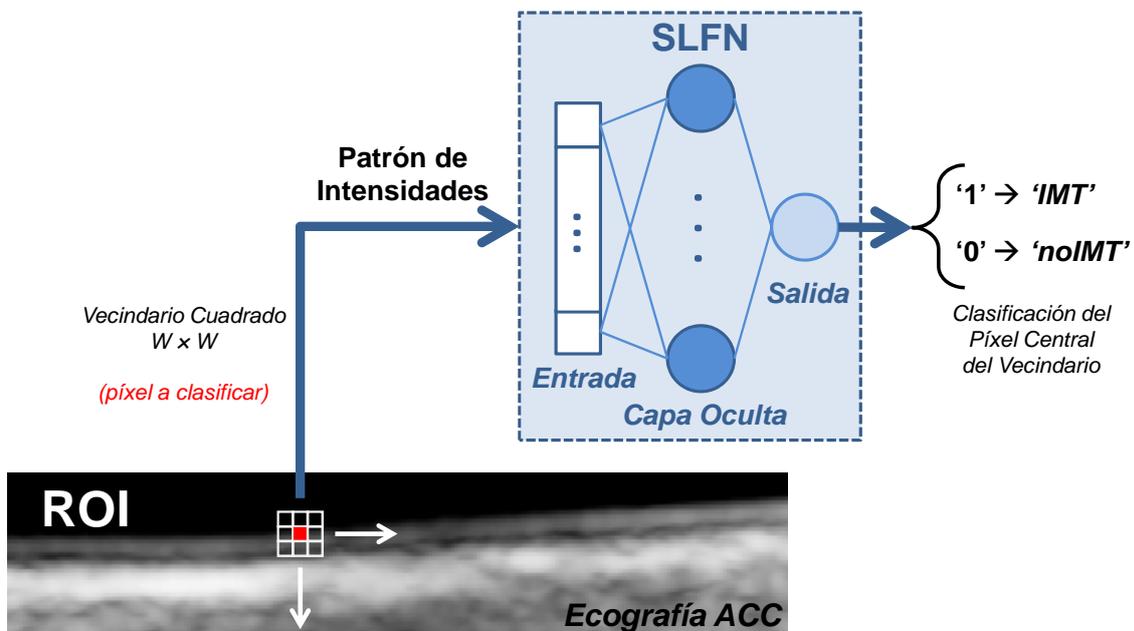


Figura 6.2. – Esquema del planteamiento de la segmentación de imagen como un problema de reconocimiento de patrones solventado mediante una SLFN

La salida de las redes consiste en un único nodo o neurona, cuya activación determina la clase a la que pertenece el patrón de entrada, es decir, la clase del píxel central del vecindario cuadrado considerado (ver Fig. 6.2). De lo que se puede deducir que, en este caso, sólo se contemplan dos posibles clases: ‘*contornoIMT*’, correspondiente a los píxeles de las interfaces lumen-íntima y media-adventicia, y ‘*no-contornoIMT*’ para el resto de píxeles de la imagen. En concreto, las redes son entrenadas para producir a su salida el valor ‘1’ frente a patrones de entrada del tipo ‘*contornoIMT*’, cuyo píxel central pertenece a la LII o la MAI; mientras que la salida será nula en cualquier otro caso (‘0’ = ‘*no-contornoIMT*’).

6.1.1. Conjunto de datos

Se necesita un conjunto de datos etiquetado para el entrenamiento supervisado de las SLFN. Para tratar de asegurar una buena capacidad de generalización de las redes, cinco ecografías diferentes fueron cuidadosamente escogidas para extraer de ellas un conjunto de muestras que cubra la variabilidad de los datos, de forma que el problema a resolver sea representado lo mejor posible. En concreto, estas cinco ecografías se corresponden con las imágenes #1, #8, #26, #27 y #55 de la base de datos (véase el Apéndice B). El conjunto de datos se construye atendiendo a las segmentaciones manuales de esas cinco imágenes para identificar y seleccionar las muestras de clase ‘*contornoIMT*’, mientras que las muestras de clase ‘*no-contornoIMT*’ son seleccionadas de forma aleatoria tomando el mismo número de patrones de cada imagen.

En total, el conjunto de datos está compuesto por 8000 patrones, con el 50 % de los mismos perteneciente a cada una de las dos clases consideradas. El conjunto total de muestras se subdivide en tres partes de forma aleatoria, aunque manteniendo la distribución de muestras por clase. Así, el 60 % de las muestras se utiliza para el entrenamiento, propiamente dicho; el 20 % se usa como conjunto de validación, en el criterio de parada del entrenamiento y para la selección de los parámetros de diseño de las redes; mientras que el 20 % restante se separa como conjunto de test y permanece ajeno al proceso de aprendizaje y diseño de las redes. La Tabla 6.1 especifica cómo están distribuidas las muestras del conjunto de datos por clases y por imágenes.

Tabla 6.1. – Especificación del conjunto de datos SEG-1. Distribución de muestras por clases e imágenes

Img.	‘ <i>contornoIMT</i> ’	‘ <i>no-contornoIMT</i> ’	Σ
	Entr. / Val. / Test	Entr. / Val. / Test	Entr. / Val. / Test
#1	241 / 81 / 81	480 / 160 / 160	721 / 241 / 241
#8	553 / 184 / 184	480 / 160 / 160	1033 / 344 / 344
#26	526 / 175 / 175	480 / 160 / 160	1006 / 335 / 335
#27	600 / 200 / 200	480 / 160 / 160	1080 / 360 / 360
#55	480 / 160 / 160	480 / 160 / 160	960 / 320 / 320
Σ	2400 / 800 / 800	2400 / 800 / 800	4800 / 1600 / 1600

6.1.2. Configuración del sistema

Para completar el aprendizaje y diseño de cada SLFN, el proceso de entrenamiento ha sido reiniciado 20 veces con diferentes valores para los pesos de la red, seleccionados de forma aleatoria en cada caso. Además, el número de nodos de la capa oculta (M) se varía desde 5 hasta 40 neuronas. Por tanto, el entrenamiento se repite 720 veces en total (36 posibles valores de $M \times 20$ ensayos o repeticiones). El tamaño óptimo de cada red es seleccionado atendiendo al mínimo error medio evaluado sobre las muestras del subconjunto de validación.

Como ya se ha manifestado al comienzo del presente capítulo, esta primera propuesta para resolver la

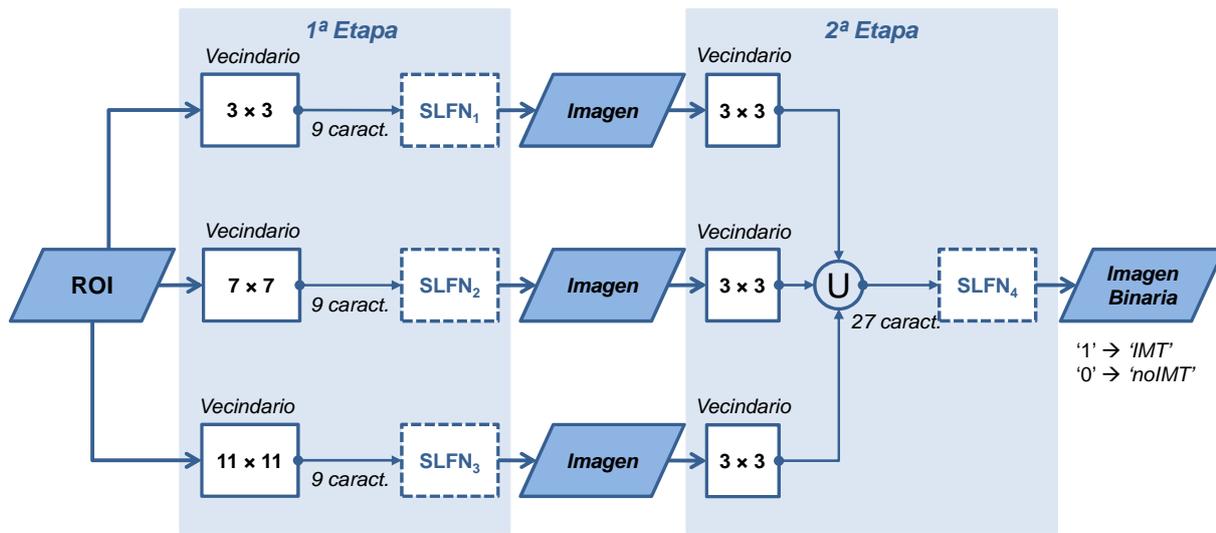


Figura 6.3. – Comité de redes neuronales para llevar a cabo la segmentación

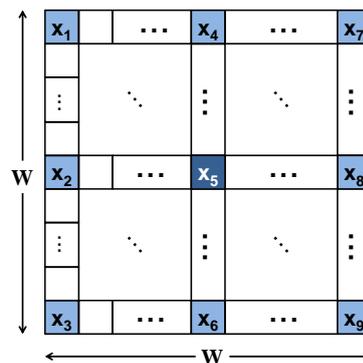


Figura 6.4. – Selección de características de entrada para las redes de la primera etapa

segmentación de la pared de la arteria carótida se basa en el diseño de un comité de redes neuronales. En concreto, se propone una estrategia de clasificación de los píxeles de la imagen en dos etapas. Como muestra la Fig. 6.3, las salidas de tres redes diferentes se combinan mediante una cuarta red neuronal.

En la primera etapa, cada SLFN es diseñada usando un tamaño diferente para la ventana deslizante utilizada en la construcción de los patrones de entrada (respectivamente, $W = 3, 7, \text{ y } 11$). Pese a eso, el número de entradas es fijo e igual a 9 para todas las redes de la primera etapa. Esto es así porque, aunque se aumente el tamaño del vecindario considerado, sólo se seleccionan las intensidades de los píxeles centrales y de los extremos de la correspondiente ventana en las direcciones vertical, horizontal y diagonales, tal como se muestra en la Fig. 6.4).

Dada una imagen de entrada (por ejemplo, la de la Fig. 6.5a), ésta deberá pasar al completo por las tres redes de la primera etapa de clasificación, es decir, se procesarán los patrones de intensidad correspondientes a cada uno de sus píxeles. Entonces, se reconstruirá una imagen con los valores de salida de cada red (Fig. 6.5b, c y d). A continuación, se considera una nueva ventana deslizante (con $W=3$) sobre cada una de estas imágenes para componer los patrones de entrada a la segunda etapa de clasificación. Así, los valores de un vecindario 3×3 de cada píxel en las tres imágenes de salida de la primera etapa del sistema se ensamblan

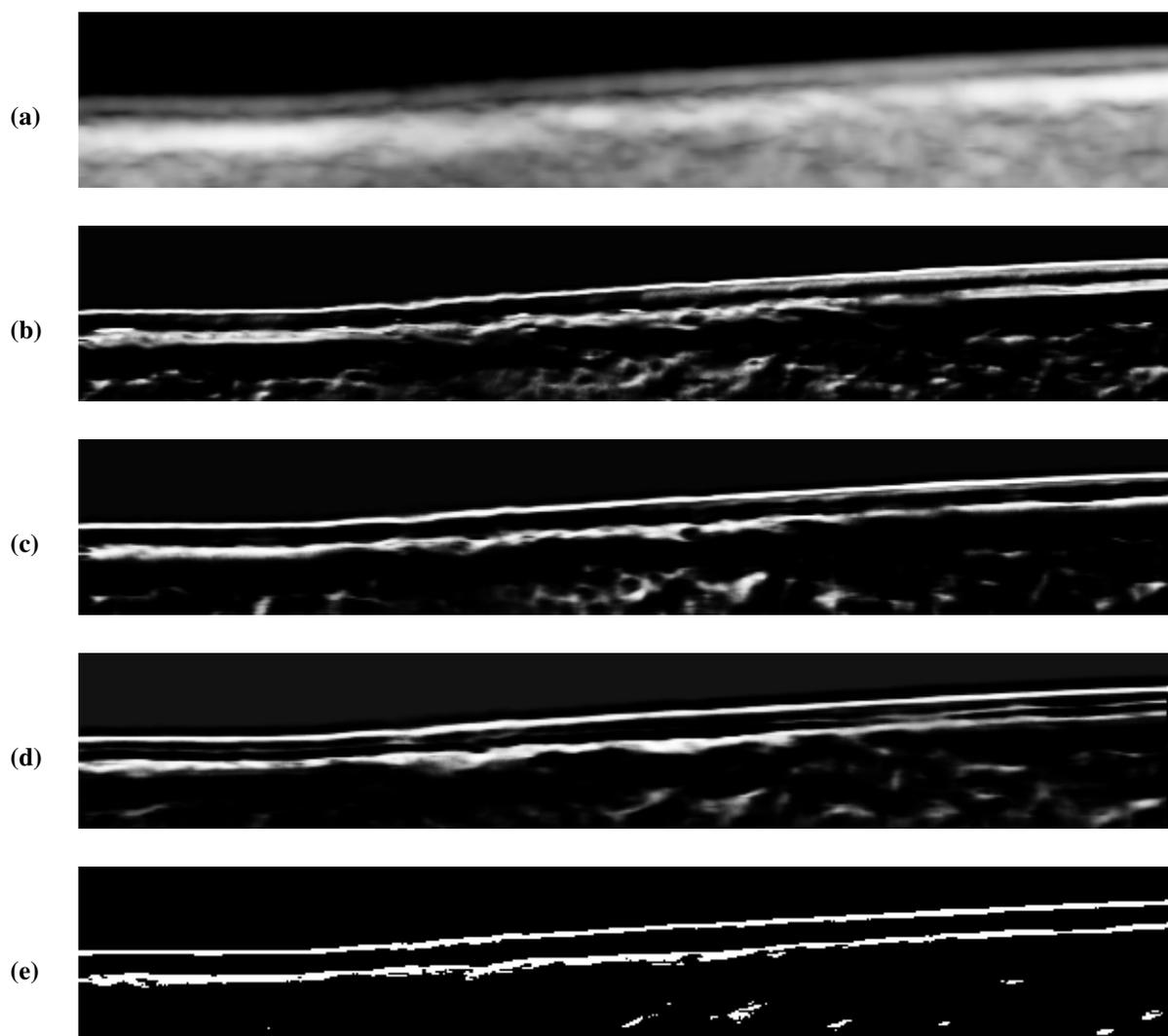


Figura 6.5. – Ejemplo de imágenes obtenidas a la salida de las distintas redes que componen el sistema de la Fig. 6.3: (a) Recorte de la ROI de la imagen #8 de la base de datos; (b) Salida de la SLFN₁ en la primera etapa; (c) Salida de la SLFN₂ en la primera etapa; (d) Salida de la SLFN₃ en la primera etapa; (e) Salida binaria final del sistema (SLFN₄ de la segunda etapa)

para formar vectores de 27 características. Por tanto, la única red que compone la segunda etapa del sistema propuesto constará de 27 entradas, un determinado número de neuronas ocultas a optimizar durante el proceso de diseño y una única salida. Con los valores de salida de esta red, se decide la clase asignada a cada píxel de la imagen procesada. Si la red devuelve un valor que supera un umbral de 0.5, la salida del sistema para el píxel en cuestión será de '1', correspondiente a la clase 'contornoIMT'. En caso contrario, la salida del sistema será '0', y por tanto, la clase asignada será 'no-contornoIMT'. Finalmente, con las salidas del sistema obtenidas se reconstruye una imagen binaria, donde quedan identificadas las interfaces LII y MAI (Fig. 6.5e).

A continuación, se analiza el estudio realizado que justifica la selección de la configuración propuesta para el comité de redes neuronales (Fig. 6.3), partiendo del examen de la respuesta individual de las SLFN en función del tamaño del vecindario considerado para construir sus patrones de entrada.

Rendimiento individual de las redes en función de W

En este apartado se caracteriza la respuesta individual de las SLFN para el reconocimiento de los contornos del IMT para diferentes valores del parámetro W, esto es, para diferentes tamaños de vecindario considerados en la construcción de los patrones de entrada a las redes. En concreto, se han estudiado valores de W desde 3 hasta 21 píxeles, asumiendo la selección de 9 características de entrada en todos los casos (ver Fig. 6.4). La Tabla 6.2 muestra los valores obtenidos de precisión de la clasificación (ACC), sensibilidad (SEN) y especificidad (SPEC) en cada caso, calculados sobre las muestras de test. Las definiciones de estos parámetros de caracterización del rendimiento de la clasificación se pueden consultar en la Sección 3.6 de esta tesis. De forma adicional, para un análisis visual más sencillo, los valores medios de la Tabla 6.2 se representan gráficamente en la Fig. 6.6. Como se puede observar, la precisión se estanca para valores de W mayores que 11. Además para $W \geq 13$ la especificidad disminuye notablemente debido al incremento de falsos positivos. Este incremento de falsos positivos se traduce en imágenes más ruidosas o sucias a la salida de la red. Por tanto, se puede concluir que la mejor respuesta individual al problema de clasificación planteado es proporcionada por la red que considera vecindarios 11×11 de los píxeles a clasificar para seleccionar las 9 características de entrada.

Tabla 6.2. – Rendimiento individual de las SLFN para diferentes tamaños de vecindario. Valores en media \pm desviación típica (20 repeticiones)

	ACC (%)	SPEC (%)	SEN (%)
W = 3	87.10 \pm 0.72	83.67 \pm 1.06	90.53 \pm 0.58
W = 5	90.28 \pm 0.58	86.62 \pm 0.84	93.94 \pm 0.57
W = 7	91.59 \pm 0.80	88.06 \pm 1.08	95.13 \pm 0.79
W = 9	91.91 \pm 0.62	89.10 \pm 1.00	94.71 \pm 0.53
W = 11	92.17 \pm 1.00	89.55 \pm 1.63	94.79 \pm 0.57
W = 13	92.62 \pm 0.45	88.99 \pm 0.71	96.24 \pm 0.53
W = 15	92.05 \pm 0.51	88.15 \pm 0.72	95.96 \pm 0.48
W = 17	91.93 \pm 0.62	87.64 \pm 0.72	96.22 \pm 0.69
W = 19	92.19 \pm 0.59	87.69 \pm 0.54	96.69 \pm 0.77
W = 21	91.91 \pm 0.54	86.98 \pm 0.51	96.85 \pm 0.85

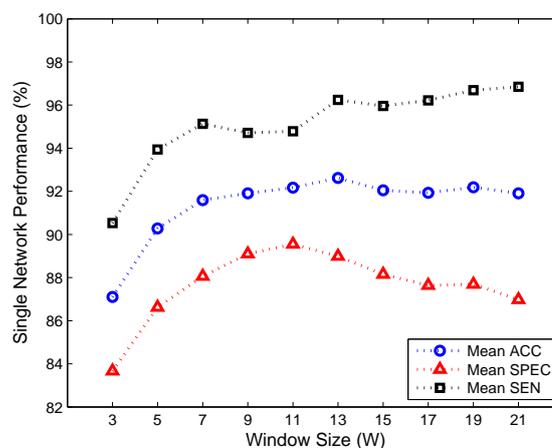


Figura 6.6. – Caracterización de la respuesta individual de una red para diferentes valores de W

Rendimiento de las posibles combinaciones de redes

A continuación, se comparan todas las posibles combinaciones de SLFN con el fin de justificar cuál es la mejor configuración para la aplicación que nos ocupa. En base a las conclusiones extraídas del estudio de la respuesta individual de las redes, sólo se consideran las redes con valores de W desde 3 hasta 11 para este análisis. Recordemos que la combinación de las diferentes redes se realiza por medio de otra red, tal como se detallaba en el apartado 6.1.2.

La Tabla 6.3 muestra el rendimiento de todas las posibles combinaciones de SLFN. En cada fila, las celdas coloreadas indican las redes que componen el comité. Los resultados de combinar 2, 3 y 4 redes están ordenados de mayor a menor precisión de clasificación (ACC) en cada caso. Como se puede comprobar, los mejores resultados se obtienen cuando la mejor red individual (con $W = 11$) es incluida en el comité.

La Fig. 6.7a muestra gráficamente una comparativa de las mejores configuraciones: la mejor red individual ($W = 11$), la mejor combinación de 2, 3 y 4 SLFN y la combinación de las 5 redes consideradas en el análisis. En todos los casos, se puede verificar que el rendimiento de los comités de redes supera el rendimiento de la mejor red individual. Esta gráfica muestra que no hay diferencias significativas entre las mejores combinaciones de redes en términos de precisión media (Mean ACC), que está en torno al 94.4 % en todos

Tabla 6.3. – Estudio de todas las posibles combinaciones de SLFN (media y desviación típica). Los resultados están ordenados de mayor a menor ACC para las combinaciones de 2, 3 y 4 redes

	W = 3	W = 5	W = 7	W = 9	W = 11	ACC (%)	SPEC (%)	SEN (%)
Combinaciones de 2 SLFN						94.36 ± 0.23	91.79 ± 0.43	96.93 ± 0.32
						94.24 ± 0.25	91.98 ± 0.43	96.50 ± 0.40
						94.12 ± 0.22	91.33 ± 0.44	96.90 ± 0.34
						93.95 ± 0.28	91.52 ± 0.38	96.38 ± 0.50
						93.52 ± 0.18	90.26 ± 0.38	96.78 ± 0.29
						93.28 ± 0.26	90.25 ± 0.52	96.31 ± 0.55
						93.18 ± 0.20	90.61 ± 0.39	95.76 ± 0.37
						92.65 ± 0.25	89.86 ± 0.46	95.44 ± 0.27
						92.65 ± 0.30	89.45 ± 0.50	95.84 ± 0.30
					91.33 ± 0.31	88.37 ± 0.66	94.29 ± 0.38	
Combinaciones de 3 SLFN						94.38 ± 0.32	92.00 ± 0.64	96.77 ± 0.49
						94.31 ± 0.26	91.39 ± 0.38	97.23 ± 0.33
						94.25 ± 0.27	91.62 ± 0.50	96.88 ± 0.36
						94.23 ± 0.22	91.83 ± 0.48	96.63 ± 0.39
						94.18 ± 0.26	91.93 ± 0.48	96.44 ± 0.39
						94.16 ± 0.20	91.46 ± 0.37	96.86 ± 0.32
						93.77 ± 0.26	90.56 ± 0.54	96.98 ± 0.27
						93.68 ± 0.19	90.98 ± 0.38	96.38 ± 0.44
						93.39 ± 0.34	90.88 ± 0.48	95.90 ± 0.47
					92.59 ± 0.30	89.97 ± 0.58	95.21 ± 0.34	
4 SLFN						94.40 ± 0.23	91.79 ± 0.45	97.01 ± 0.35
						94.31 ± 0.29	91.95 ± 0.61	96.66 ± 0.38
						94.30 ± 0.30	91.84 ± 0.50	96.76 ± 0.44
						94.29 ± 0.29	91.94 ± 0.72	96.64 ± 0.49
						93.72 ± 0.34	91,00 ± 0.49	96.44 ± 0.43
5 SLFN						94.46 ± 0.25	92.19 ± 0.43	96.72 ± 0.42

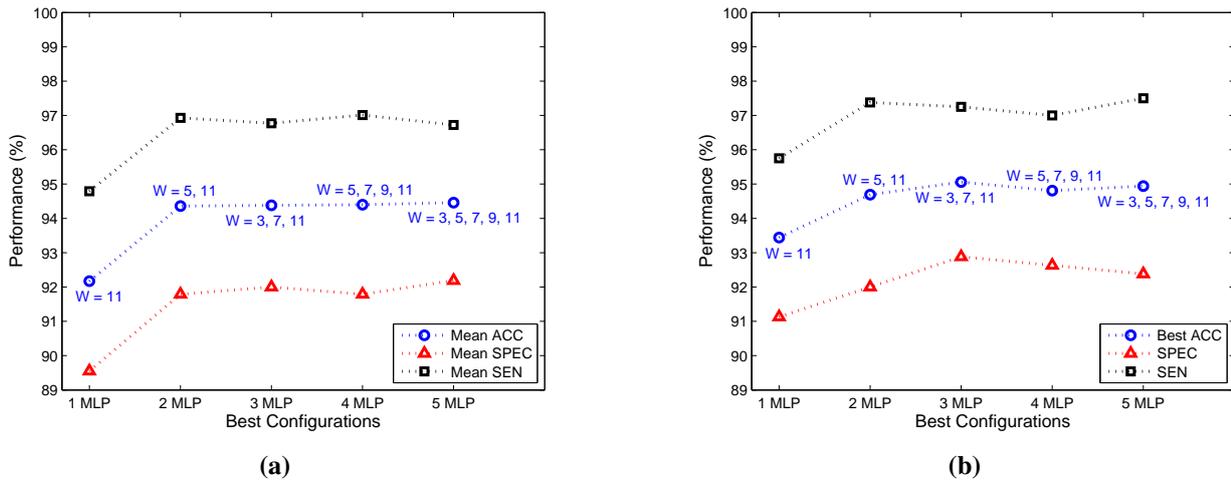


Figura 6.7. – Rendimiento de las mejores configuraciones analizadas: (a) Valores medios; (b) Mejores casos

los casos. Por este motivo, el comité de redes óptimo debe escogerse atendiendo a la mejor relación entre la sensibilidad y la especificidad. En este sentido, las combinaciones de 3 y de 5 redes muestran una ligera mejora. Además, la Fig. 6.7b representa los mejores casos de las diferentes configuraciones, es decir, los mayores valores de ACC obtenidos en las 20 repeticiones realizadas, donde el caso de 3 SLFN destaca nuevamente. Por tanto, se justifica que la mejor configuración de las estudiadas para esta aplicación es el comité formado por tres SLFN, que consideran vecindarios cuadrados de los píxeles a clasificar de tamaños $W = 3, 7$ y 11 píxeles, respectivamente.

6.2. Propuesta SEG-2: Máquinas de Aprendizaje Extremo

En esta sección se detalla otra propuesta diferente para la segmentación de imágenes ecográficas de la CCA, que fue presentada como contribución al congreso internacional “*IEEE EUROCON 2013*” [90]. Esta estrategia comparte con las demás analizadas en este capítulo el enfoque global propuesto en esta tesis para la solución del problema: la segmentación se plantea como una tarea de reconocimiento de patrones de intensidad en la imagen y se aborda mediante técnicas de Aprendizaje Máquina. En el caso concreto de esta segunda propuesta, la segmentación se realiza por medio de Máquinas de Aprendizaje Extremo, es decir, SLFN sujetas a la regla de aprendizaje ELM (*Extreme Learning Machines*) [99, 101], en lugar del SCG.

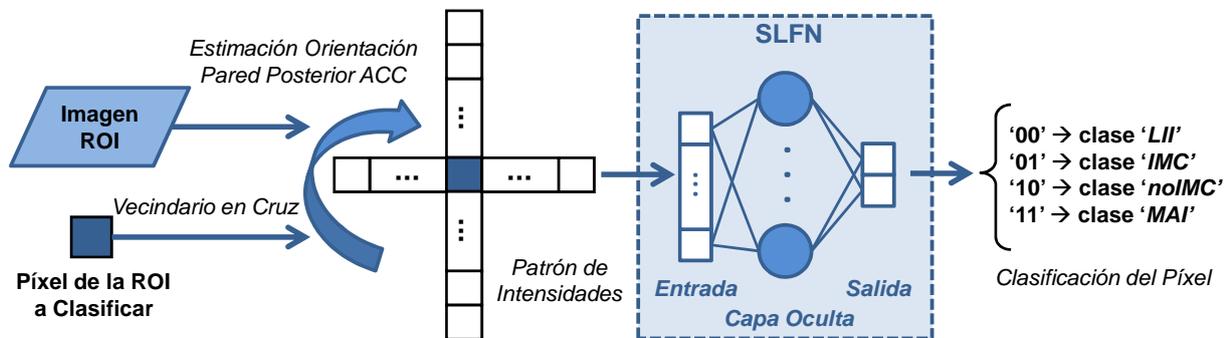


Figura 6.8. – Propuesta SEG-2 para la segmentación de ecografías de la arteria carótida común

Otra particularidad de esta propuesta es el tipo de vecindario considerado para formar el patrón de intensidades asociado a cada píxel de la imagen, que define las características de entrada al sistema. Un vecindario en cruz centrado en el píxel a clasificar como el que se representa en la Fig. 6.8 es utilizado. En este proceso, se tiene en cuenta la orientación de la arteria en la imagen para determinar la dirección de la ventana deslizante y, si procede, aplicarle la correspondiente rotación. Por tanto, los patrones de entrada a la red incluyen las intensidades en la perpendicular a la pared arterial e intensidades en la dirección paralela a la carótida. Para estimar la orientación de la arteria, se lleva a cabo una “binarización” de la imagen de entrada. Sobre la imagen binaria, se realiza una aproximación lineal del borde de la pared arterial. Para evitar cometer errores cuando la arteria aparezca en la imagen con cierta curvatura, la imagen es dividida en secciones y esta aproximación lineal es realizada por tramos. Las pendientes obtenidas proporcionan la estimación de la orientación de la pared posterior de la arteria carótida en cada sección de la imagen considerada.

Como queda reflejado en el diagrama de la Fig. 6.8, el espacio de salida del sistema es bidimensional (la capa de salida de la red está compuesta por dos nodos). La red debe reconocer los píxeles pertenecientes a la interfaz lumen-intima (LII) y, por otro lado, los píxeles de la interfaz media-adventicia. Además, la red es diseñada de forma que sea capaz de diferenciar los píxeles del complejo íntima-media (IMC) del resto de píxeles de la imagen. El complejo íntima-media abarca las capas íntima y media de la pared arterial, es decir, comprende el área situada entre las interfaces lumen-intima y media-adventicia. Por tanto, se realiza una clasificación multiclase de los píxeles de la imagen, siendo las cuatro clases consideradas: ‘LII’, asociada a una salida ‘0-0’ del sistema; ‘MAI’ con salida ‘1-1’; ‘IMC’ codificada como ‘0-1’; y por último, ‘noIMC’ correspondiente al valor de salida ‘1-0’.

6.2.1. Conjunto de datos

El conjunto etiquetado de muestras utilizado en el diseño y proceso de aprendizaje del sistema está compuesto por 5000 casos para entrenamiento (80 % de las muestras) y 1250 muestras para test (el 20 % restante). La Tabla 6.4 muestra la distribución de las muestras por clases. En este caso, los patrones de entrenamiento han sido seleccionados de tres ecografías (#8, #22 y #27) y los utilizados en el proceso de test proceden de otras tres imágenes diferentes de la base de datos (#1, #3 y #29).

El 50 % de las muestras de entrenamiento pertenece a la clase ‘noIMC’, es decir, corresponden a píxeles fuera de los contornos del IMT; un 25 % es de clase ‘IMC’, que comprende las capas íntima y media de la pared arterial; mientras que el 25 % restante se divide por igual entre los dos contornos del IMT (clases ‘LII’ y ‘MAI’). En el caso del conjunto de test, las muestras se reparten por igual entre las cuatro clases consideradas.

Tabla 6.4. – Especificación del conjunto de datos SEG-2. Distribución de muestras por clases e imágenes

Img.	LII		MAI		IMC		noIMC		Σ	
	Entr.	Test	Entr.	Test	Entr.	Test	Entr.	Test	Entr.	Test
#8	209	-	208	-	416	-	833	-	1666	-
#22	208	-	209	-	416	-	834	-	1667	-
#27	208	-	208	-	418	-	833	-	1667	-
#1	-	104	-	104	-	104	-	104	-	416
#3	-	105	-	105	-	104	-	104	-	418
#29	-	104	-	104	-	104	-	104	-	416
Σ	625	313	625	313	1250	312	2500	312	5000	1250

6.2.2. Configuración del sistema

En este caso, también se ha realizado un estudio comparativo basado en el tamaño del vecindario considerado para la caracterización de los datos de entrada al sistema. Se analiza el rendimiento de diferentes SLFN en función de las dimensiones perpendicular y paralela del vecindario en forma de cruz. Los tamaños examinados para la dimensión perpendicular a la pared arterial son: $W_{\perp} = 31, 41, 51$ y 61 píxeles. Para el caso de la dimensión paralela (W_{\parallel}), se consideran longitudes de $7, 11, 15$ y 19 píxeles. Consideramos un mayor tamaño para la dimensión perpendicular porque en ésta se encuentra mayor información para distinguir las interfaces del IMT y debe contener claramente la transición del lumen a la pared posterior de la arteria.

Las redes utilizadas, máquinas de aprendizaje extremo, se entrenan mediante el algoritmo OP-ELM (*Optimally Pruned-Extreme Learning Machine*) [105], descrito en la Sección 3.3. Por tanto, el tamaño óptimo de la capa oculta se fija de forma automática por el propio algoritmo de aprendizaje. Es necesario señalar que el OP-ELM es sensible al valor aleatorio inicial de los pesos de entrada y a las funciones de activación consideradas (combinación aleatoria de unidades lineales, sigmoidales y gaussianas). De forma que, cada reinicio del algoritmo de aprendizaje llevará a un modelo de solución diferente, a una red con una arquitectura distinta. Debido a este hecho, es necesario realizar diversos ensayos y obtener un conjunto de redes diferentes para, después, seleccionar el mejor modelo o red óptima en términos de error de test. En este caso, el entrenamiento se ha repetido en 20 ocasiones para cada vecindario considerado.

Los resultados obtenidos (ver Tabla 6.5) muestran que el tamaño óptimo del vecindario en cruz es de 31 píxeles en la dirección perpendicular a la pared arterial y de 11 píxeles en la dirección paralela a la misma. Por tanto, los patrones de entrada al sistema estarán compuestos por 41 características.

Tabla 6.5. – Rendimiento de la clasificación de SEG-2 en función del tamaño del vecindario considerado. Precisión de la clasificación (ACC) y coeficiente de correlación de Matthews (MCC)

		$W_{\perp} = 31$	$W_{\perp} = 41$	$W_{\perp} = 51$	$W_{\perp} = 61$
$W_{\parallel} = 7$	ACC (%)	67.92±1.15	63.16±1.64	59.86±1.18	59.80±1.33
	ACC _{LII} (%)	89.67±0.58	87.36±0.90	86.52±0.77	86.33±0.90
	ACC _{MAI} (%)	80.21±0.68	78.32±0.95	75.91±1.08	76.21±1.29
	MCC _{LII}	0.712±0.017	0.642±0.028	0.616±0.024	0.610±0.028
	MCC _{MAI}	0.406±0.027	0.345±0.035	0.272±0.039	0.284±0.040
$W_{\parallel} = 11$	ACC (%)	68.12±1.06	63.46±1.48	60.09±1.19	59.86±1.80
	ACC _{LII} (%)	90.14±0.67	88.55±0.75	86.44±0.75	86.51±0.99
	ACC _{MAI} (%)	79.70±0.64	77.64±1.05	76.17±1.36	76.44±1.35
	MCC _{LII}	0.728±0.019	0.679±0.023	0.613±0.023	0.615±0.031
	MCC _{MAI}	0.385±0.024	0.317±0.040	0.274±0.049	0.290±0.044
$W_{\parallel} = 15$	ACC (%)	67.12±1.42	63.11±1.63	60.88±1.38	59.66±2.30
	ACC _{LII} (%)	87.87±0.96	86.15±0.93	85.52±0.81	85.73±1.08
	ACC _{MAI} (%)	80.69±0.81	79.40±1.07	78.12±1.26	77.33±1.47
	MCC _{LII}	0.661±0.030	0.607±0.028	0.586±0.025	0.592±0.035
	MCC _{MAI}	0.422±0.030	0.383±0.040	0.351±0.041	0.336±0.057
$W_{\parallel} = 19$	ACC (%)	67.22±1.19	63.21±2.14	59.99±1.23	58.81±1.57
	ACC _{LII} (%)	89.32±0.83	88.26±1.18	86.47±0.66	86.26±0.84
	ACC _{MAI} (%)	79.40±1.06	77.46±1.04	76.12±0.90	75.28±1.31
	MCC _{LII}	0.703±0.024	0.670±0.036	0.615±0.020	0.607±0.026
	MCC _{MAI}	0.374±0.039	0.314±0.039	0.267±0.037	0.247±0.045

6.3. Propuesta SEG-3: Aprendizaje Profundo. Auto-Codificadores y Clasificación Binaria

La metodología de esta propuesta incorpora técnicas de Aprendizaje Profundo. En concreto, se hace uso de auto-codificadores, en lo sucesivo AE (*Auto-Encoder*), para obtener nuevas representaciones de los datos de entrada al sistema, más eficientes para el reconocimiento de patrones. Este nuevo enfoque para abordar la segmentación de las ecografías de la arteria carótida ha sido objeto de una publicación en la revista *Neurocomputing* [92]. La Fig. 6.9 muestra la estrategia que se plantea como otra propuesta para resolver la segmentación de las ecografías de la arteria carótida. Como se deduce del esquema, el procesado de los contornos del IMT, LII y MAI, se realiza de forma separada.

Los vecindarios considerados en esta propuesta son ventanas rectangulares de tamaño 13×3 píxeles y verticalmente orientadas, puesto que el patrón de intensidades ‘brillante-oscuro-brillante’ propio del IMT se encuentra en el eje vertical de las imágenes. La razón de escoger un ventana con altura de 13 píxeles es que, para la base de datos de imágenes ecográficas que se maneja en esta tesis, el valor medio del IMT está en torno a 13 píxeles. Por tanto, se supone que este vecindario proporcionará la mejor información contextual del píxel a clasificar, en general, sobre el conjunto de todas las imágenes.

Los AE del sistema se diseñan de forma que el número de neuronas de su capa oculta sea menor que la dimensión de los datos de entrada para acotar la complejidad de las redes del sistema y facilitar su entrenamiento. Por tanto, a la salida de la capa oculta de los AE, se obtiene una representación comprimida de las entradas, reduciéndose la dimensión del espacio de características. Estas nuevas características son utilizadas como entradas a otra red (NN_{LII} o NN_{MAI} en la Fig. 6.9) para proceder a su clasificación.

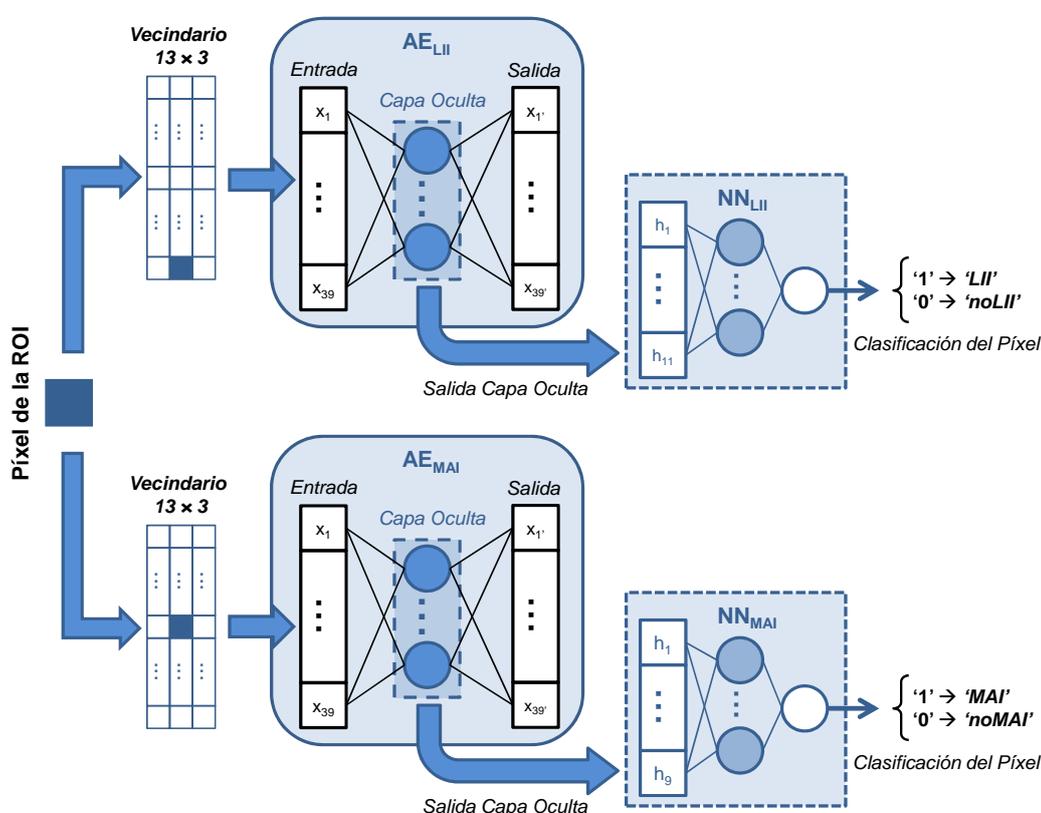


Figura 6.9. – Estrategia SEG-3 adoptada para resolver la tarea de segmentación

6.3.1. Conjunto de datos

El conjunto de datos utilizado en el diseño y aprendizaje de las diferentes redes del sistema está compuesto por un total de 12868 muestras tomadas de cinco imágenes diferentes. Como en el caso de la propuesta SEG-1 (ver la Sección 6.1.1), las muestras se extraen de las imágenes #1, #8, #26, #27 y #55 de la base de datos, que se pueden visualizar en el Apéndice B de esta tesis.

La mitad del conjunto de datos corresponde a la clase ‘no-límiteIMT’, el 23.2 % de las muestras pertenece a la clase ‘LII’ y el 26.8 % a la clase ‘MAI’. Durante el proceso de aprendizaje, este conjunto es dividido de forma aleatoria en tres subconjuntos: el 50 % de las muestras como conjunto de entrenamiento, un 20 % como conjunto de validación y el 30 % restante como conjunto de test. La Tabla 6.6 recoge la distribución de las muestras en las tres clases consideradas.

Tabla 6.6. – Especificación del conjunto de datos SEG-3. Distribución de muestras por clases e imágenes

Img.	‘LII’	‘MAI’	‘no-límiteIMT’	Σ
	Entr. / Val. / Test			
#1	162 / 65 / 97	206 / 82 / 123	367 / 147 / 220	735 / 294 / 440
#8	361 / 144 / 217	405 / 162 / 243	766 / 306 / 460	1535 / 612 / 920
#26	366 / 146 / 220	397 / 158 / 238	762 / 305 / 457	1525 / 609 / 915
#27	330 / 132 / 198	391 / 156 / 235	721 / 288 / 433	1442 / 576 / 866
#55	274 / 110 / 164	327 / 131 / 196	600 / 240 / 360	1201 / 481 / 720
Σ	1493 / 597 / 896	1726 / 689 / 1035	3216 / 1286 / 193	6435 / 2572 / 3861

6.3.2. Configuración del sistema

Como se ha comentado al comienzo de la presente sección, las dos interfaces que definen el IMT, es decir, LII y MAI, se van a detectar por separado. Todas las redes consideradas para este sistema son SLFN entrenadas según la regla SCG [98], como en el caso de la propuesta SEG-1, presentada en la Sección 6.1. En este caso, el entrenamiento de las redes se repite 30 veces, con diferentes valores aleatorios iniciales para los pesos de las conexiones de la red.

Para el reconocimiento de la interfaz lumen-íntima, se ha configurado el AE_{LII} para obtener representaciones comprimidas de los patrones correspondientes a los píxeles pertenecientes a dicha interfaz de la pared arterial. Siguiendo esta idea, el diseño del AE_{LII} se realiza haciendo uso exclusivo de muestras de la clase ‘LII’, esto es, con 2986 patrones (1493 muestras para entrenamiento, 597 para validación y 896 para test, ver la Tabla 6.6) cuya dimensión es de $13 \times 3 = 39$ características de entrada. El proceso de aprendizaje del AE_{LII} se repite variando el número de nodos de la capa oculta desde 2 hasta 39 neuronas, pues se pretende reducir la dimensión del espacio de características. Entonces, todo el conjunto de datos, los 12868 patrones, se pasa por el AE_{LII} y las salidas de su capa oculta se utilizan para configurar y formar al clasificador NN_{LII} , que efectúa una clasificación binaria entre muestras de clase ‘LII’ y muestras ‘noLII’ (es decir, muestras ‘MAI’ + muestras ‘no-límiteIMT’).

De forma complementaria, para el reconocimiento de la interfaz media-adventicia, el AE_{MAI} desarrolla una determinada transformación en las características de las muestras pertenecientes al límite inferior del IMT. Una vez completado su proceso de aprendizaje con los 3450 patrones de 39 características (véase la Tabla 6.6, clase ‘MAI’), las 12868 muestras que componen la totalidad del conjunto de datos son procesadas con el AE_{MAI} . Las características transformadas, obtenidas a la salida de la capa oculta del AE_{MAI} , se usan en el proceso de aprendizaje y diseño del clasificador NN_{MAI} , que realiza la clasificación entre muestras ‘MAI’ y ‘noMAI’ (‘LII’ + ‘no-límiteIMT’).

Hasta el momento, sólo se ha hecho referencia a un vecindario de 13×3 píxeles y, sin embargo, en el esquema del sistema representado en la Fig. 6.9 se especifica la consideración de dos vecindarios diferentes, cuestión ésta que necesita aclaración. En efecto, los patrones de entrada a ambos auto-codificadores (AE_{LII} and AE_{MAI}) se componen de 39 características procedentes de un vecindario 13×3 del píxel bajo análisis. No obstante, mientras que en la construcción de los patrones de entrada al AE_{MAI} el vecindario está centrado en el píxel a clasificar, para formar las entradas al AE_{LII} el vecindario se desplaza verticalmente hasta que el píxel a clasificar se localiza en la posición central de la base de la ventana. Se procede de esta forma con el propósito de proveer al AE_{LII} de una mejor caracterización de los píxeles del límite superior del IMT, cuyo rasgo principal es la gran área oscura correspondiente al lumen situada por encima de ellos.

Volviendo al diseño de las redes del sistema propuesto, como ya se ha comentado, el proceso de aprendizaje de ambos AE se repite variando el tamaño de su capa oculta desde 2 hasta 39 neuronas. Una vez completado el entrenamiento no supervisado (entradas iguales a salidas deseadas) de los AE para cada uno de estos tamaños de red, se utilizan las correspondientes salidas de la capa oculta para entrenar los clasificadores. Por tanto, se configuran distintos clasificadores con diferente dimensión de entrada y se analiza el rendimiento de la clasificación en cada caso. Además, el número de neuronas ocultas de los clasificadores NN_{LII} y NN_{MAI} se varía desde 5 hasta 100 para seleccionar el tamaño óptimo de la capa oculta de acuerdo al mínimo error obtenido sobre las muestras del conjunto de validación.

La Fig. 6.10 muestra el rendimiento de la clasificación de NN_{LII} en cada caso, desde 2 hasta 39 características de entrada. La gráfica de la izquierda (Fig. 6.10a) muestra la precisión media de la clasificación, mientras que la sensibilidad y especificidad medias se pueden visualizar en la gráfica derecha (Fig. 6.10b). El tándem AE_{LII} - NN_{LII} , considerando un mapeo de 39 a 3 o más dimensiones, logra mejorar la precisión de clasificación de una red entrenada con las 39 características de los datos originales para reconocer la interfaz lumen-íntima, representada en la Fig. 6.10a con una línea discontinua. Puesto que la especificidad se mantiene aproximadamente constante, la configuración óptima se elige analizando la sensibilidad de la clasificación. De esta forma, se deduce que la configuración óptima de NN_{LII} se obtiene para 11 características de entrada, es decir, cuando el AE_{LII} reduce la dimensión del espacio de los datos de entrada de 39 a 11 características.

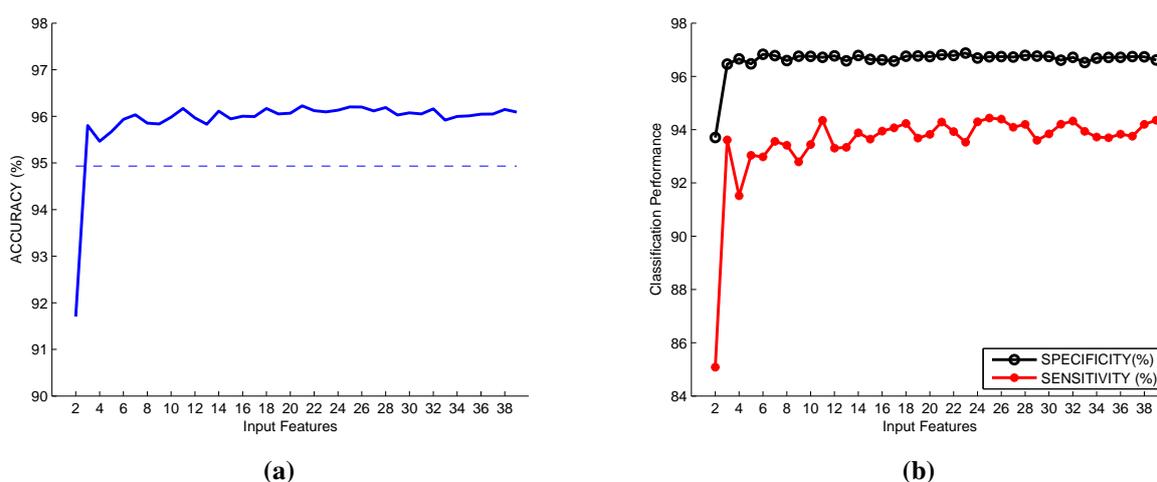


Figura 6.10. – Rendimiento de los clasificadores NN_{LII} para diferentes dimensiones de entrada, valores medios de 30 repeticiones: (a) Precisión de la clasificación; (b) Especificidad y sensibilidad de la clasificación

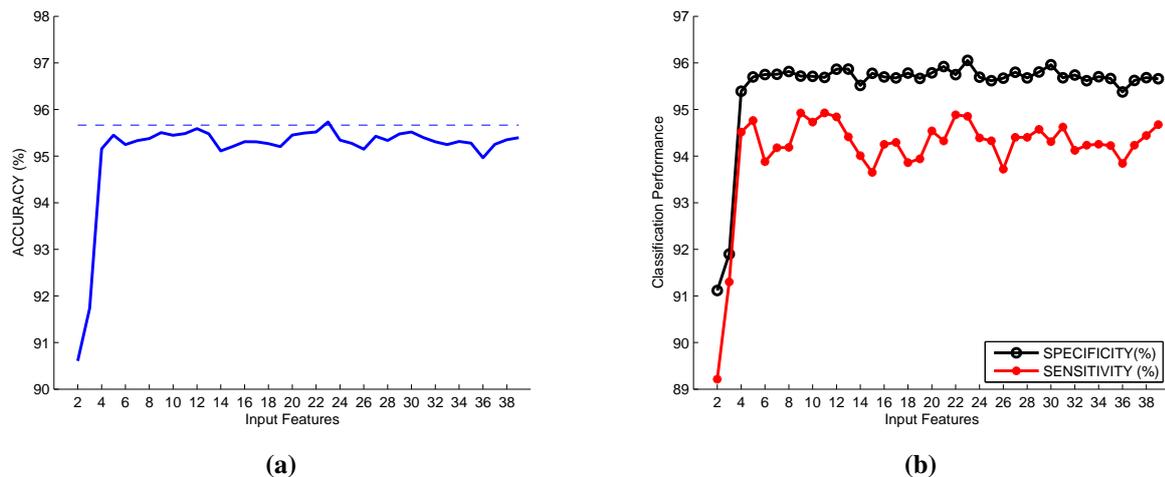


Figura 6.11. – Rendimiento de los clasificadores NN_{MAI} para diferentes dimensiones de entrada, valores medios de 30 repeticiones: (a) Precisión de la clasificación; (b) Especificidad y sensibilidad de la clasificación

Un análisis similar se muestra en la Fig. 6.11 para el clasificador NN_{MAI}. En este caso, AE_{MAI} y NN_{MAI} alcanzan una precisión en la clasificación similar a la obtenida considerando las 39 dimensiones del espacio de características original (línea discontinua en la Fig. 6.11 a), con una importante reducción en la dimensión de los datos (de 39 a 6 o más características). La configuración óptima para NN_{MAI}, atendiendo de nuevo a la mejor sensibilidad, demuestra ser la de 9 características de entrada, que se corresponde con una reducción en la dimensión de los datos de 39 a 9 características por parte del AE_{MAI}.

6.4. Propuesta SEG-4: Aprendizaje Profundo. Auto-Codificadores Multicapa y Clasificación Multiclase

Para cerrar el capítulo, esta sección detalla la última de las metodologías propuestas para la segmentación de la pared posterior de la arteria carótida en ecografías. Al igual que la estrategia presentada en la Sección 6.3 previa, esta última propuesta también se basa en técnicas de Aprendizaje Profundo, aunque con un enfoque diferente respecto a la anterior.

En este caso, el vecindario considerado para construir las entradas al sistema consiste en ventanas de 51×5 píxeles centradas en el píxel a clasificar, es decir, 255 características de entrada. Nuevamente, se plantea una clasificación multiclase, al igual que en SEG-2 (Sección 6.2), donde las cuatro clases consideradas son: ‘LII’ (píxeles de la interfaz lumen-íntima), ‘MAI’ (píxeles de la interfaz media-adventicia), ‘IMC’ (píxeles del complejo íntima-media) y ‘noIMC’ (resto de píxeles de la imagen). Además, se aplican técnicas de Aprendizaje de Representación (véase la Sección 3.5) para mejorar la precisión del clasificador. Con el objetivo de obtener representaciones significativas de las entradas correspondientes a píxeles LII y MAI, se han implementado dos diferentes auto-codificadores con múltiples capas ocultas (MLAE, *MuliLayer Auto-Encoder*) según la regla de aprendizaje ELM [126]. En la Fig. 6.12 se puede ver un diagrama de la arquitectura profunda propuesta.

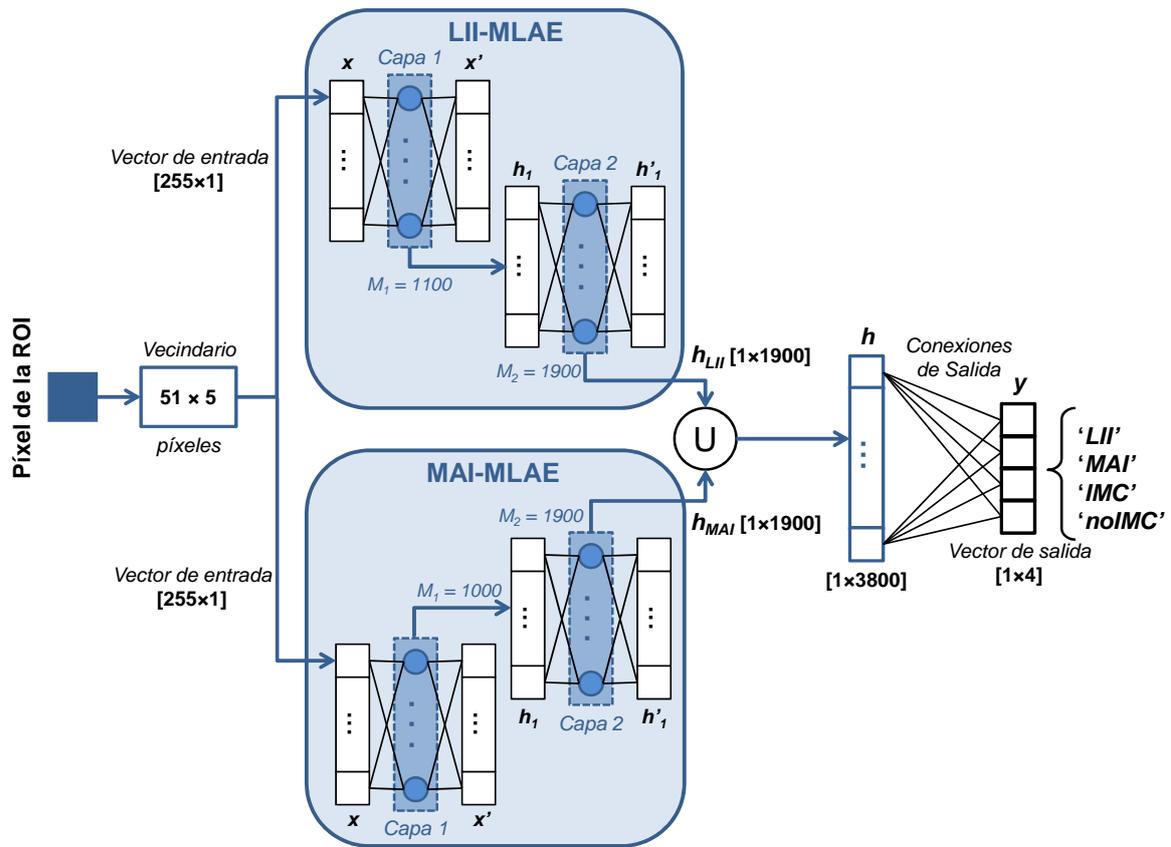


Figura 6.12. – Propuesta SEG-4. Arquitectura profunda diseñada para la segmentación de LII y MAI

6.4.1. Conjunto de datos

El conjunto de datos etiquetados para el diseño y entrenamiento de esta arquitectura se compone de 38908 patrones y ha sido ensamblado tomando muestras de 8 diferentes imágenes. La distribución de las muestras por clases y por imágenes se muestra en la Tabla 6.7 y las imágenes se pueden visualizar en el Apéndice B de esta tesis. Un 50 % de las muestras pertenece a los contornos o límites del IMT, es decir, a las clases 'LII' y 'MAI'. La otra mitad del conjunto de datos se distribuye entre la clase 'IMC', con un total de 8904 muestras, y la clase 'noIMC', con las 10554 muestras restantes. Además, el conjunto de datos se ha dividido cuidadosamente en tres subconjuntos: un tercio de las muestras para test y de los dos tercios restantes, un 80 % para el entrenamiento y un 20 % para la validación.

6.4.2. Configuración del sistema

La configuración del auto-codificador multicapa LII (LII-MLAE en la Fig. 6.12) se realiza capa por capa, mediante un entrenamiento no supervisado (entradas iguales a salidas deseadas) según el algoritmo ELM, utilizando las 5877 muestras de entrenamiento y validación de clase 'LII' (ver Tabla 6.7). Es necesario establecer el número óptimo de capas ocultas para el LII-MLAE. El criterio que se sigue es que, después de diseñar cada capa, ésta sólo se añade a la arquitectura del LII-MLAE si con ello se mejora el reconocimiento de los patrones 'LII' del conjunto de validación. Por otro lado, usando exclusivamente muestras de clase 'MAI', 5672 de entrenamiento y 1417 de validación, se procede de forma similar para la configuración del MAI-MLAE con el objetivo de obtener una mejor representación de los patrones 'MAI'.

Tabla 6.7. – Especificación del conjunto de datos usado en el diseño del sistema SEG-4 para el reconocimiento de las capas de la pared arterial

Img.	LII	MAI	IMC	noIMC	Σ
	Entr./Val./Test	Entr./Val./Test	Entr./Val./Test	Entr./Val./Test	Entr./Val./Test
#1	345/85/217	439/109/273	601/148/375	698/174/736	2083/516/1301
#8	769/193/481	864/216/539	648/162/407	651/160/404	2932/731/1831
#12	527/131/329	644/160/401	648/162/406	648/162/405	2467/615/1541
#26	781/195/487	846/211/528	648/163/405	649/163/403	2924/732/1823
#27	705/176/440	833/208/521	650/162/405	647/163/406	2834/709/1772
#55	584/175/365	697/173/436	649/162/405	648/162/405	2578/642/1611
#58	253/64/159	466/117/294	255/65/160	1042/259/652	2016/506/1265
#m3	740/185/462	883/222/552	650/162/406	649/162/406	2922/731/1826
Σ	4703/1174/2940	5672/1417/3544	4749/1186/2969	5632/1405/3517	20756/5182/12970

En el proceso de aprendizaje de cada capa oculta de ambos AE, hay que fijar dos parámetros de diseño: el número de neuronas ocultas (M) y el valor del término de regularización (C). En particular, M se varía tomando los siguientes 70 posibles valores: 10, 20, ..., 490, 500, 550, ..., 950, 1000, 1100, ..., 1900, 2000. Mientras que para el parámetro C se consideran 69 posibles valores: 2^{-18} , 2^{-17} , ..., 2^{-1} , 1, 2, ..., 2^{49} , 2^{50} . Se realizan 30 ensayos del entrenamiento de cada capa oculta para cada par de valores $\{M, C\}$. En cada caso, se evalúa el error RMSE (*Root-Mean-Square Error*) entre las correspondientes entradas y salidas de los auto-codificadores LII-MLAE y MAI-MLAE. Los parámetros óptimos de cada capa $\{M_{opt}^i, C_{opt}^i\}$ han sido seleccionados de acuerdo al mínimo error RMSE obtenido sobre las muestras del conjunto de validación.

Como ya se ha mencionado, un parámetro adicional de la arquitectura a optimizar es el número de capas ocultas que constituyen LII-MLAE y MAI-MLAE. Las capas ocultas se añaden a la arquitectura de los AE sólo si este hecho implica una mayor precisión en el reconocimiento de muestras de clase ‘LII’, en caso del LII-MLAE, o de muestras de clase ‘MAI’, tratándose del MAI-MLAE. Con el propósito de determinar la existencia de esta mejora, el conjunto de datos al completo se pasa a través del AE y se analiza el rendimiento de una clasificación binaria entre patrones ‘LII’ y ‘noLII’, o entre ‘MAI’ y ‘noMAI’, según corresponda. Nótese que este etiquetado provisional del conjunto de datos (Tabla 6.7) implica una distribución no balanceada de las muestras por clases. Por este motivo, las conexiones de salida de este clasificador binario provisional se calculan según el algoritmo Weighted-ELM [127]. Los resultados obtenidos en este proceso de diseño de los AE se resumen en la Tabla 6.8, donde ACC y MCC representan respectivamente la precisión y el coeficiente de correlación de Mathews de la correspondiente clasificación binaria analizada. El coeficiente MCC se considera, de forma general, como una medida balanceada que puede ser utilizada incluso si las clases son muy distintas en tamaño (número de muestras). Las definiciones de dichos parámetros se pueden

Tabla 6.8. – Resultados del estudio para la configuración de LII-MLAE y MAI-MLAE del sistema SEG-4

	LII-MLAE				MAI-MLAE			
	M_{opt}	C_{opt}	ACC	MCC	M_{opt}	C_{opt}	ACC	MCC
CAPA 1	1100	2	0.9914	0.9762	1000	2^2	0.9841	0.9612
CAPA 2	1900	2^{-1}	0.9930	0.9803	1900	1	0.9880	0.9705
CAPA 3	1700	2^{-2}	0.9907	0.9743	2000	2^{-1}	0.9860	0.9657
CAPA 4	1600	2^{-4}	0.9876	0.9658	1600	2^{-3}	0.9813	0.9544

consultar en la Sección 3.6. En virtud de los resultados obtenidos, la arquitectura óptima para el LII-MLAE está formada por dos capas o etapas apiladas, realizando una transformación del espacio de características que pasa de 255 a 1100 y, por último, a 1900 dimensiones ('255-1100-1900'). En el caso del MAI-MLAE, la codificación óptima también se obtiene con dos capas ocultas, pasando de 255 a 1000 características y de 1000 a 1900 características ('255-1000-1900').

De acuerdo con el esquema propuesto (Fig. 6.12), una entrada \mathbf{x} es transformada en dos vectores de características diferentes, ambos de 1900 dimensiones. Seguidamente, estas nuevas representaciones de las entradas al sistema (\mathbf{h}_{LII} y \mathbf{h}_{MAI}) se unen en un único vector (\mathbf{h} , de 3800 características) para proceder a su clasificación. Las conexiones entre la unión de las salidas de la segunda capa oculta de ambos AE (\mathbf{h}) y la salida del sistema (\mathbf{y}) son calculadas de acuerdo con la Ecuación (3.8), ver Sección 3.2. El sistema alcanza una alta tasa de éxito en la clasificación del conjunto de muestras de test. La Tabla 6.9 recoge la matriz de confusión del sistema expresada en términos de media y desviación típica del número de muestras de test, calculadas a partir de 30 ensayos o repeticiones. La tasa de éxito global de la clasificación, considerando las 4 clases, es del $99.44 \pm 0.05 \%$. Si se analiza de forma particular el reconocimiento de las muestras correspondientes a los contornos del IMT, obtenemos una precisión en la clasificación de patrones 'LII' del $99.76 \pm 0.03 \%$ y del $99.69 \pm 0.04 \%$ para muestras de la clase 'MAI'.

Tabla 6.9. – Matriz de confusión sobre el conjunto de datos de test del sistema SEG-4 propuesto para la segmentación de la pared arterial

		Salida del Sistema			
		<i>LII</i>	<i>MAI</i>	<i>IMC</i>	<i>noIMC</i>
Salida Deseada	<i>LII</i>	2929.7 ± 2	0	3.28 ± 1.69	7.02 ± 0.92
	<i>MAI</i>	2.94 ± 1.7	3536 ± 3	5.02 ± 2.28	0
	<i>IMC</i>	12.02 ± 2.44	17.90 ± 2.90	2938 ± 4.5	0.2 ± 0.61
	<i>noIMC</i>	5.26 ± 1.18	13.82 ± 2.96	4.78 ± 1.84	3493.1 ± 3.2

6.5. Ejemplos de Aplicación sobre las Imágenes

Una vez descritas las cuatro estrategias de segmentación propuestas, para concluir el capítulo, la presente sección muestra ejemplos de los resultados obtenidos con cada una de ellas al procesar diferentes imágenes de la base de datos. Se ha intentado incluir ejemplos en los que la arteria se muestre en la ecografía con distintas apariencias (inclinación, curvatura). Además, en las Figuras 6.13-6.17 no sólo se visualizan los resultados de segmentación de los diferentes sistemas, sino que también es posible comparar éstos con los puntos marcados sobre las ecografías por los dos especialistas que han realizado las segmentaciones manuales.



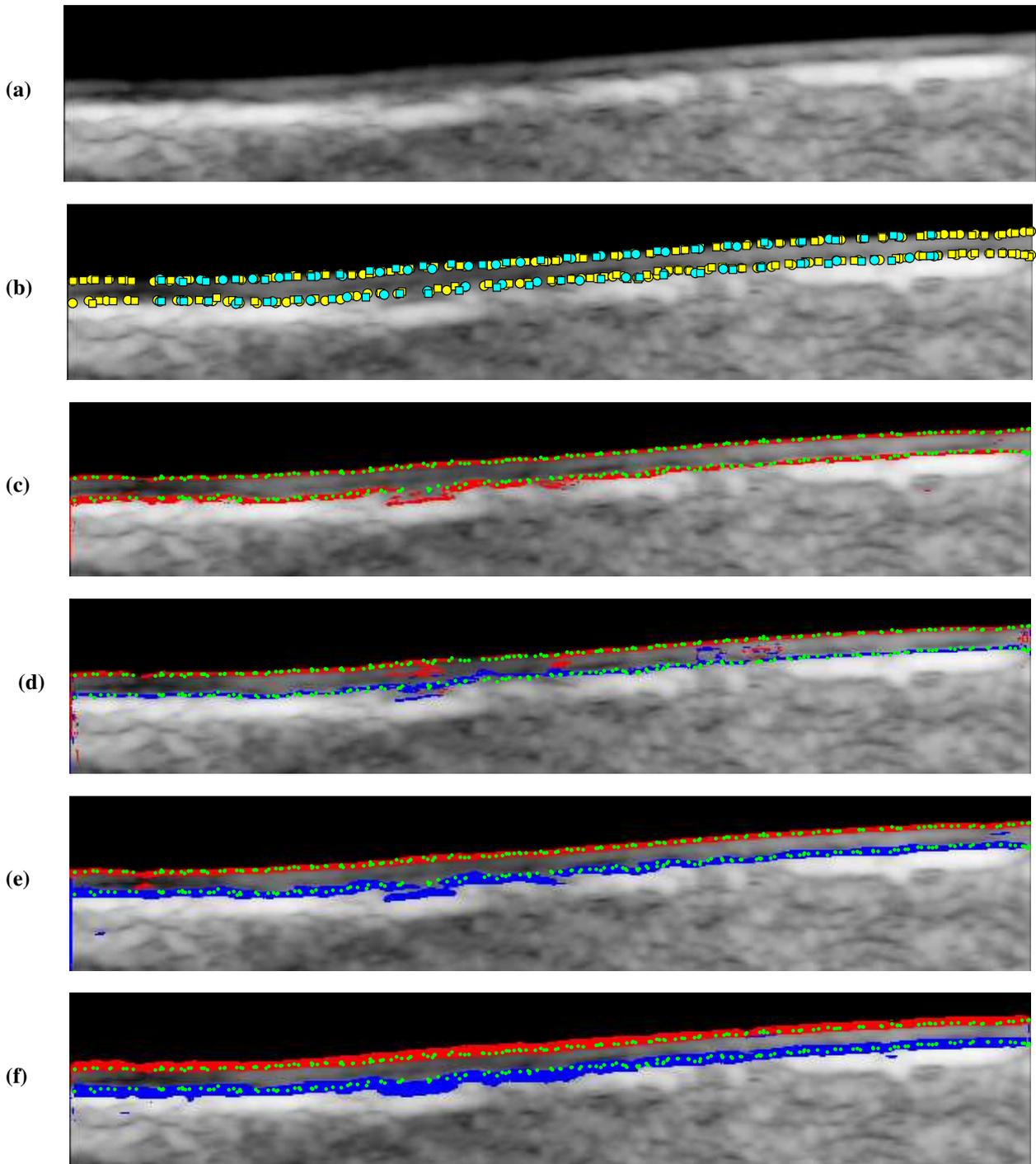


Figura 6.13. – Resultados sobre la imagen #7 de la base de datos: (a) ROI de la ecografía; (b) Puntos marcados manualmente por dos expertos diferentes; (c) Salida del sistema SEG1 y puntos de segmentación manual; (d) Salida del sistema SEG2 y puntos de segmentación manual; (e) Salida del sistema SEG3 y puntos de segmentación manual; (f) Salida del sistema SEG4 y puntos de segmentación manual

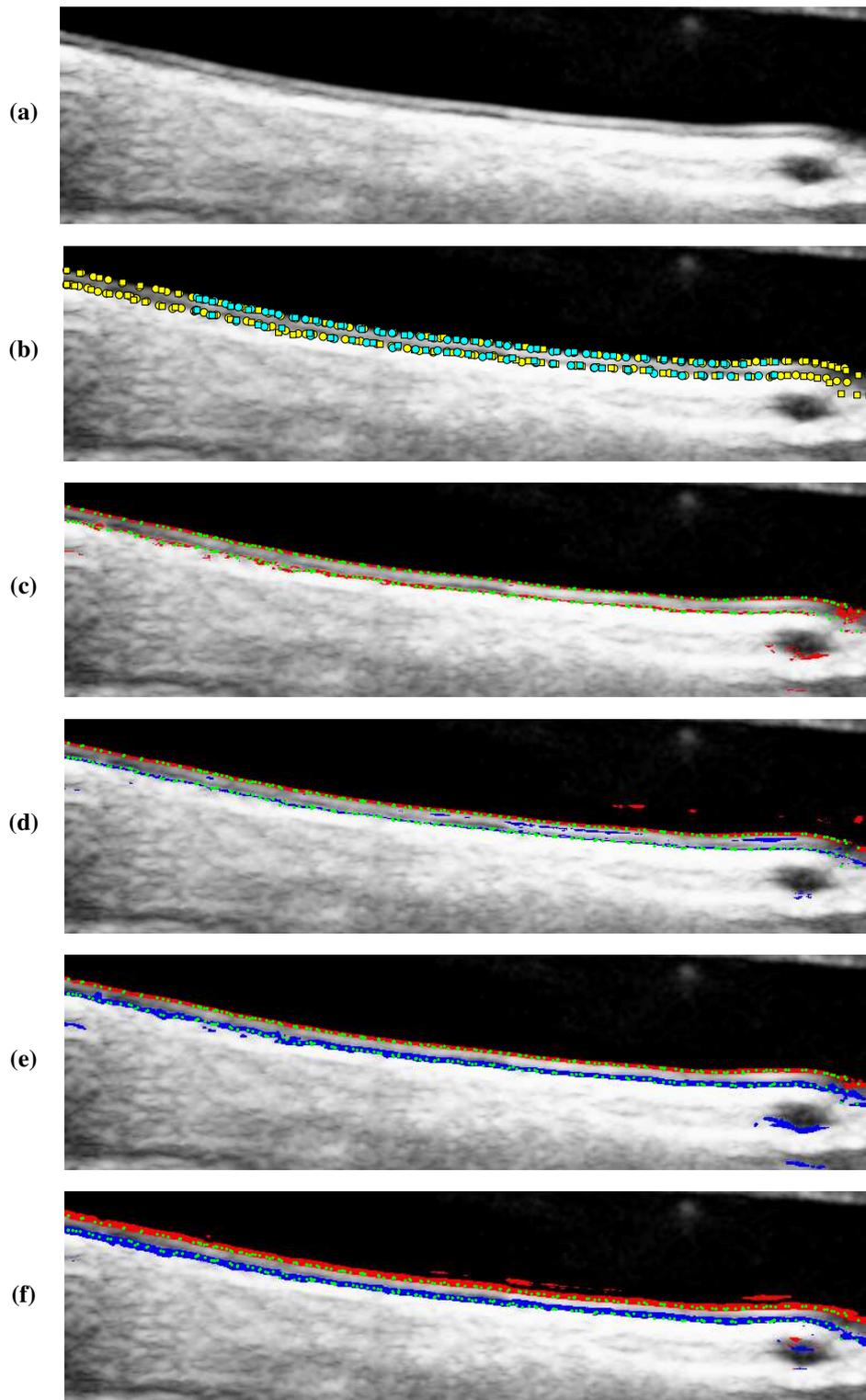


Figura 6.14. – Resultados sobre la imagen #28 de la base de datos: (a) ROI de la ecografía; (b) Puntos marcados manualmente por dos expertos diferentes; (c) Salida del sistema SEG1 y puntos de segmentación manual; (d) Salida del sistema SEG2 y puntos de segmentación manual; (e) Salida del sistema SEG3 y puntos de segmentación manual; (f) Salida del sistema SEG4 y puntos de segmentación manual

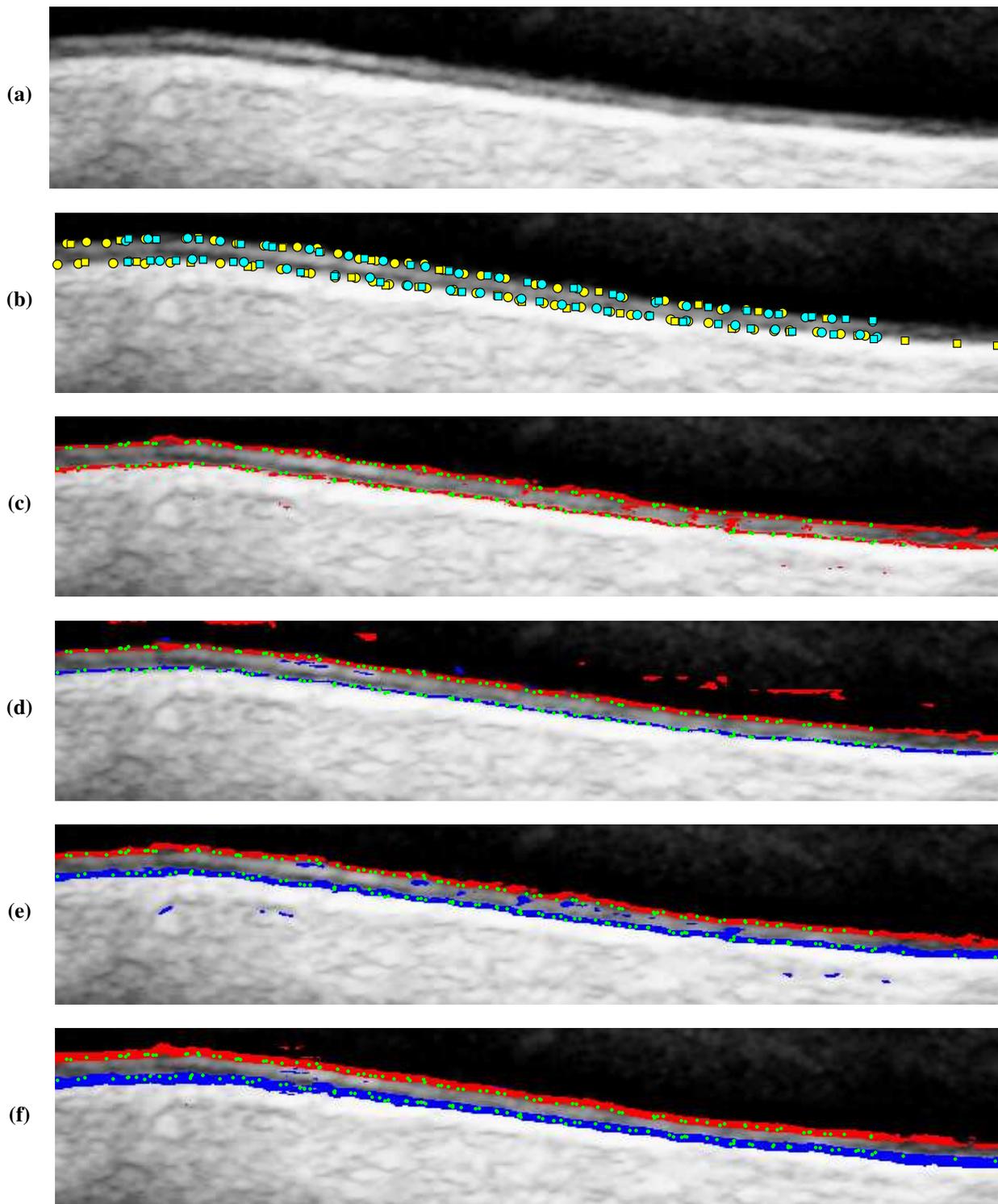


Figura 6.15. – Resultados sobre la imagen #40 de la base de datos: (a) ROI de la ecografía; (b) Puntos marcados manualmente por dos expertos diferentes; (c) Salida del sistema SEG1 y puntos de segmentación manual; (d) Salida del sistema SEG2 y puntos de segmentación manual; (e) Salida del sistema SEG3 y puntos de segmentación manual; (f) Salida del sistema SEG4 y puntos de segmentación manual

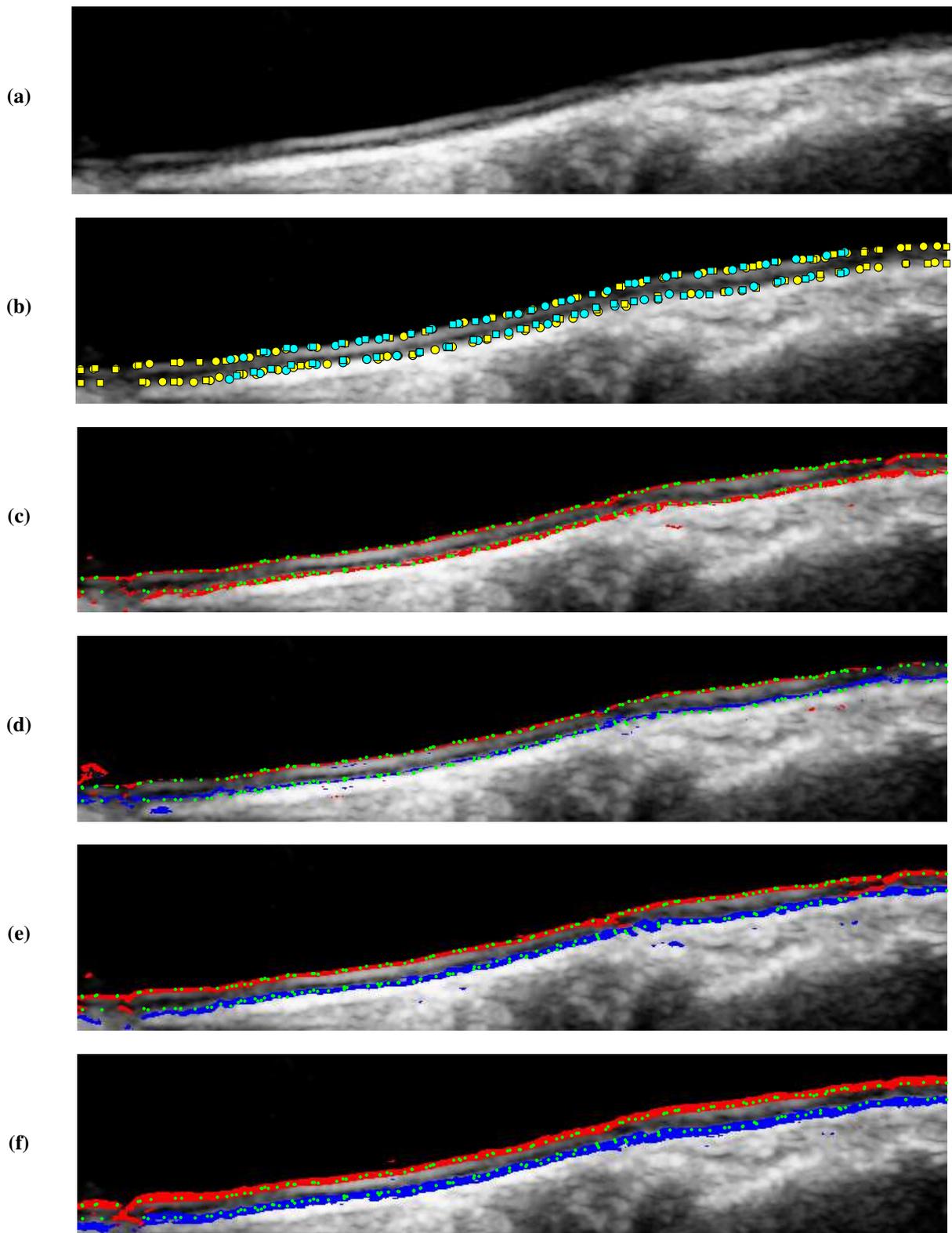


Figura 6.16. – Resultados sobre la imagen #43 de la base de datos: (a) ROI de la ecografía; (b) Puntos marcados manualmente por dos expertos diferentes; (c) Salida del sistema SEG1 y puntos de segmentación manual; (d) Salida del sistema SEG2 y puntos de segmentación manual; (e) Salida del sistema SEG3 y puntos de segmentación manual; (f) Salida del sistema SEG4 y puntos de segmentación manual

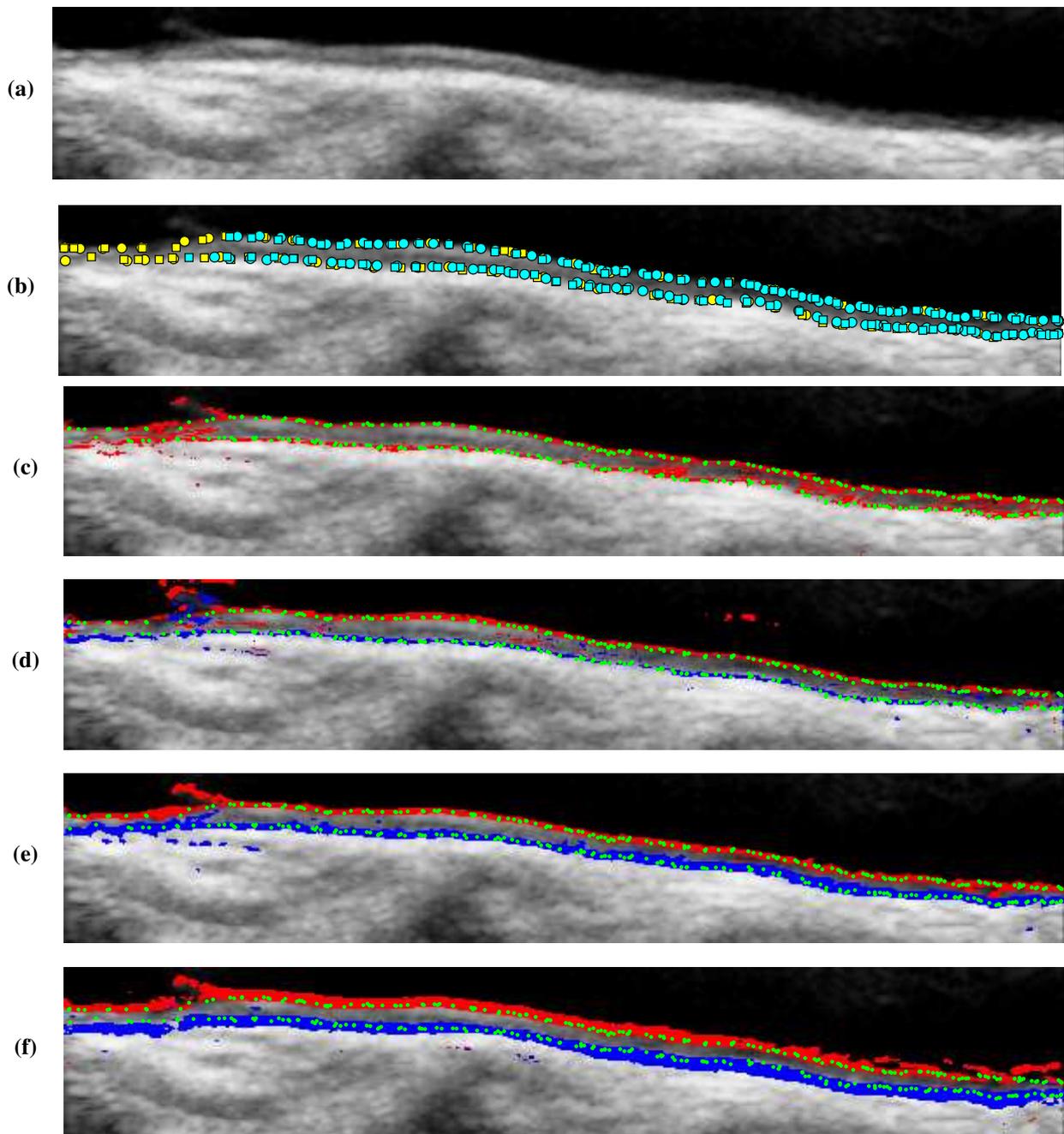


Figura 6.17. – Resultados sobre la imagen #64 de la base de datos: (a) ROI de la ecografía; (b) Puntos marcados manualmente por dos expertos diferentes; (c) Salida del sistema SEG1 y puntos de segmentación manual; (d) Salida del sistema SEG2 y puntos de segmentación manual; (e) Salida del sistema SEG3 y puntos de segmentación manual; (f) Salida del sistema SEG4 y puntos de segmentación manual

EXTRACCIÓN DE CONTORNOS FINALES

Para cerrar la Parte II de la tesis, este capítulo presenta al última etapa del procesamiento a realizar sobre las ecografías de la arteria carótida con el propósito de evaluar el IMT de forma automática. Esta etapa final consiste en un post-procesado de los resultados obtenidos en la etapa previa de segmentación mediante técnicas de Aprendizaje Máquina (detallada en el Capítulo 6). La Fig. 7.1 presenta un esquema de este proceso. En primer lugar, se lleva a cabo una depuración de la clasificación obtenida para los píxeles de la imagen a fin de no considerar, en la medida de lo posible, aquellos píxeles que han sido erróneamente atribuidos a una determinada clase. A continuación, identificados los conjuntos de píxeles que representan las fronteras del IMT, se procede al ajuste de dos curvas a dichos grupos de píxeles, una correspondiente a la interfaz LII y la otra a la interfaz MAI. Ambas curvas, una vez ajustadas, representan los contornos finales considerados para la imagen sobre los que calcular la medida del IMT.



Figura 7.1. – Esquema del proceso para la extracción de los contornos finales del IMT

7.1. Depuración de Resultados de Clasificación

El etiquetado de los píxeles de la imagen obtenido como resultado del proceso de segmentación mediante Aprendizaje Máquina (clasificación) no proporciona una segmentación perfecta (aunque ésta, como tal, no existe) de la pared posterior de la arteria carótida. Por un lado, debido a la mala resolución y el reducido contraste de las ecografías, es posible que haya regiones de la imagen en que el sistema no sea capaz de reconocer las interfaces del complejo íntima-media. Y por otro lado, si el sistema reconoce patrones de intensidad típicos de LII o MAI con los que ha sido entrenado fuera de las correspondientes interfaces, asignará etiquetas erróneas a aquellos píxeles produciendo falsos positivos en la detección de los contornos del IMT. Por este motivo, es necesaria una depuración de los resultados de clasificación obtenidos para cada

imagen que identifique y elimine esos falsos positivos para lograr una segmentación de la pared arterial más ajustada.

Puesto que en el Capítulo 6 se han planteado cuatro propuestas distintas para la segmentación de las ecografías y cada una de ellas plantea la clasificación de los píxeles de la imagen de forma diferente, la depuración de los resultados debe adecuarse a cada método en concreto. Los siguientes apartados de esta sección detallan las particularidades del proceso de depuración de resultados en cada caso.

7.1.1. Resultados del proceso de segmentación SEG-1

A continuación, se describe el proceso de depuración de resultados de la segmentación de las ecografías mediante un comité de redes neuronales (método “SEG-1”, presentado en la Sección 6.1 de esta tesis). En la Fig. 7.2 se puede observar un esquema con los pasos a seguir.

En este caso, el sistema es configurado para realizar una clasificación de los píxeles de la imagen entre dos posibles clases: ‘*IMT*’ y ‘*noIMT*’. Por tanto, tras la clasificación y etiquetado de los píxeles de una imagen, la salida de la etapa de segmentación consiste en una imagen binaria, donde los píxeles blancos (con valor ‘1’) representan los contornos del IMT identificados por el sistema (véase la Fig. 6.5e). Luego el sistema no diferencia entre las dos interfaces que definen el IMT. De modo que, a partir de la imagen binaria obtenida, es necesario identificar y separar las interfaces LII y MAI. Con este propósito, se analizan las columnas de la imagen binaria en busca de aquellas en las que la detección de contornos obtenida se considere fiable. Como se puede deducir del esquema de la Fig. 7.2, se descartan las columnas de la imagen con todos sus píxeles negros (con valor ‘0’), las columnas donde sólo uno de los contornos del IMT ha sido detectado y aquellas en las que, a pesar de detectarse dos objetos, la distancia entre ellos se considera atípica (en particular, > 2 milímetros). Faltaría por considerar el caso en que se encuentren más de dos objetos en una columna.

Tras esta primera criba, se aplica una restricción fuerte para encontrar las secciones de la imagen más adecuadas sobre las que medir el IMT. En todas las columnas que no han sido descartadas, se evalúa la distancia en píxeles entre los objetos que contienen. Entonces, se considera que una variación superior al 40 % respecto a la media de las distancias calculadas no es una distancia válida y se descartan aquellas columnas que no cumplan dicha condición. Esta restricción se ha definido así porque las ecografías de la

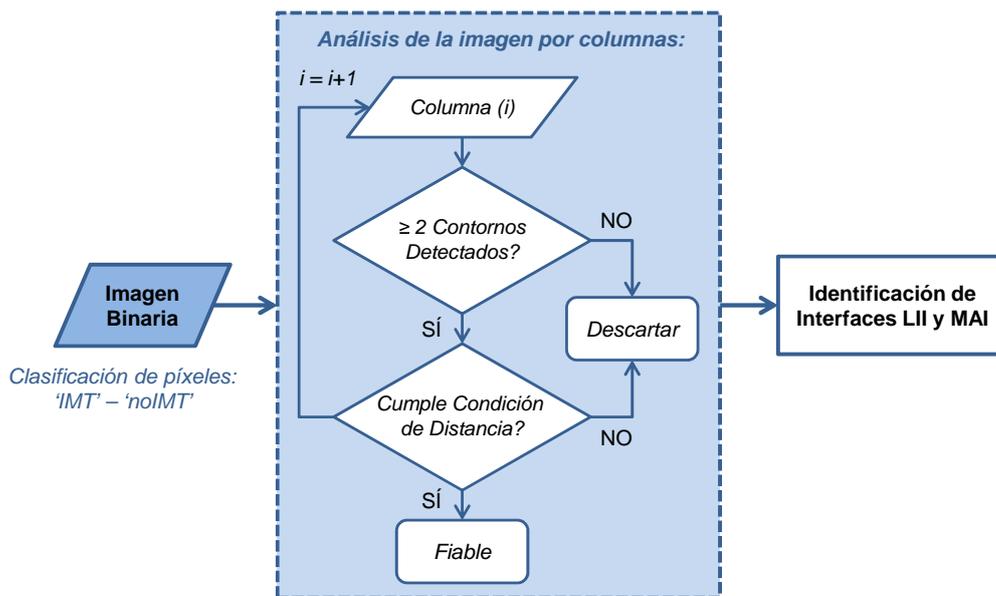


Figura 7.2. – Depuración de resultados de segmentación del método SEG-1

base de datos estudiada no presentan lesiones o placas y, por tanto, no existen grandes variaciones en la separación de las interfaces LII y MAI dentro de una misma imagen. Además, en las columnas con más de dos objetos, esta condición ayuda a identificar las detecciones correctas y a eliminar los falsos positivos.

Como producto de estos pasos, obtenemos las secciones de la imagen, grupos de columnas consecutivas no descartadas, donde los contornos detectados se consideran fiables. En estas secciones, los contornos del IMT están bien definidos como objetos separados en la imagen binaria. De forma que, la identificación de las interfaces LII y MAI resulta sencilla: el objeto superior representa la interfaz LII, mientras que el objeto inferior corresponde a la interfaz MAI.

En la Fig. 7.3 se puede observar, a modo de ejemplo, el proceso de depuración de resultados del método de segmentación SEG-1 para la ecografía #40 de la base de datos, con el resultado obtenido del correspondiente análisis por columnas de la imagen binaria de salida del sistema SEG-1 (Fig. 7.3c) y la separación de las interfaces del IMT (Fig. 7.3d).

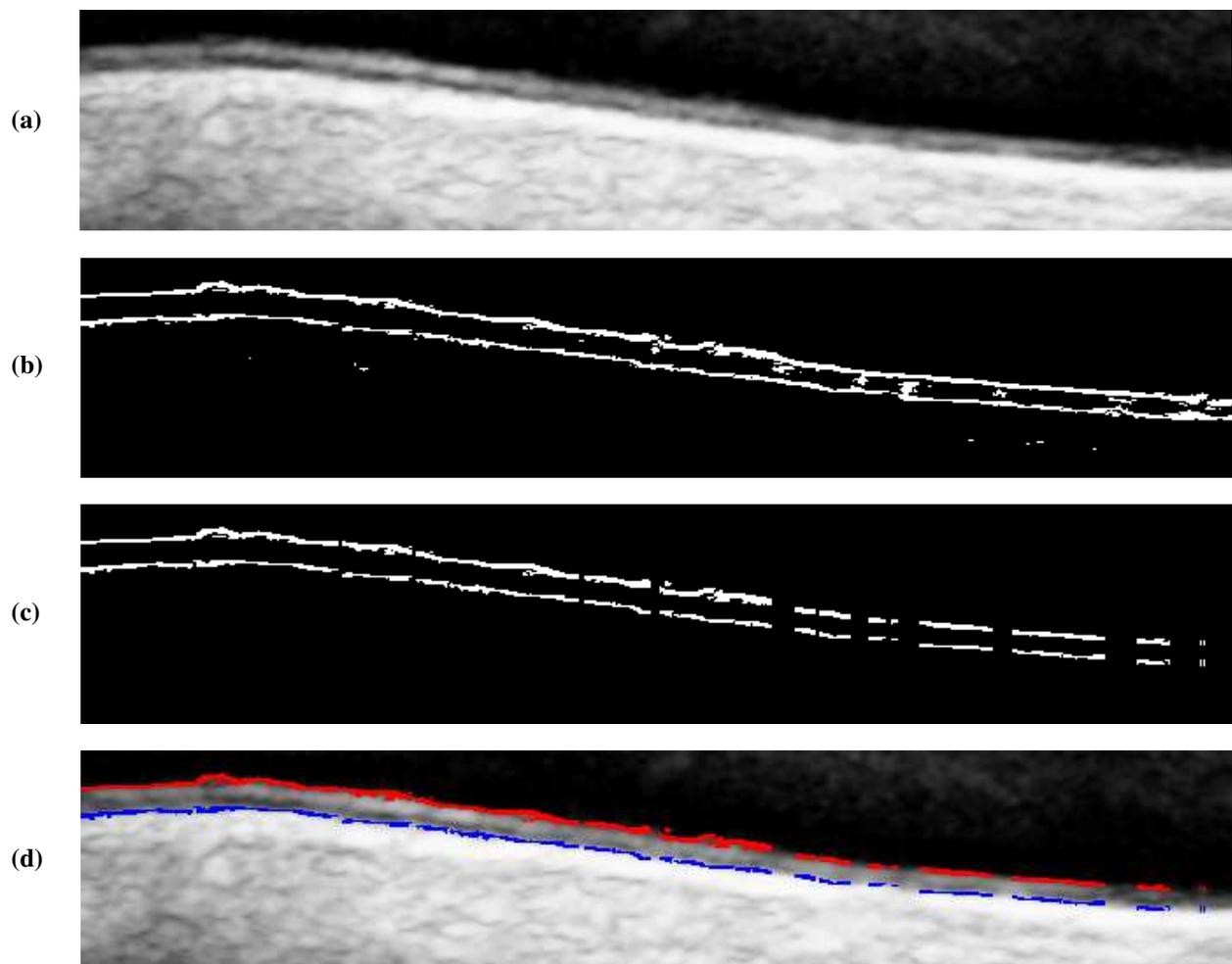


Figura 7.3. – Ejemplo de la depuración de resultados del método SEG-1 para la imagen #40 de la base de datos:(a) Detalle de la ROI; (b) Imagen binaria de salida del sistema SEG-1 (Fig. 6.3); (c) Resultado del análisis por columnas de la imagen b según el esquema de la Fig. 7.2; (d) Identificación de las interfaces LII (rojo) y MAI (azul) en la imagen c

7.1.2. Resultados del proceso de segmentación SEG-3

El método de segmentación SEG-3, presentado en la Sección 6.3, identifica las interfaces LII y MAI por separado. La configuración del sistema propuesto (véase la Fig. 6.9) incluye dos clasificadores diferentes: NN_{LII} y NN_{MAI} . Ambos realizan una clasificación binaria de los píxeles de la imagen para identificar el correspondiente contorno del IMT. Por tanto, el resultado del proceso de segmentación SEG-3 para una determinada imagen consiste en dos imágenes binarias, I_{LII} e I_{MAI} . El proceso seguido para la depuración de estos resultados se muestra en el esquema de la Fig. 7.4.

Puesto que un mismo píxel no puede pertenecer a las dos interfaces, el primer paso para limpiar los posibles errores de clasificación consiste en anular, si los hubiera, aquellos píxeles con valor igual a 1 en ambas imágenes. A continuación, las imágenes I_{LII} e I_{MAI} se analizan por columnas de forma conjunta en busca de las columnas con resultados de segmentación más fiables. Si una determinada columna de la imagen I_{LII} contiene un único objeto y la misma columna de la imagen I_{MAI} también presenta un único objeto, se comprueba que los dos objetos no estén conectados, ni excesivamente separados (> 2 milímetros), así como la posición relativa entre ambos objetos (que el objeto de I_{LII} se sitúe por encima del objeto de I_{MAI}). En caso de cumplirse todas las condiciones, los resultados de segmentación de esa columna se consideran fiables y se trasladan a dos nuevas imágenes binarias, I_{LIIdep} e I_{MAIdep} .

Por otro lado, se genera una imagen auxiliar, I_{aux} , en la que se copian las columnas donde se detecta una única interfaz y también aquellas columnas de I_{LII} e I_{MAI} que contienen múltiples objetos. Es decir, que tras el análisis por columnas de las imágenes binarias obtenidas como resultado de la segmentación, I_{aux} contendrá todos los objetos de I_{LII} e I_{MAI} que no se puedan identificar con certeza como LII o MAI.

Finalmente, se buscan objetos en la imagen I_{aux} que estén conectados a alguno de los objetos contenidos en I_{LIIdep} . En caso de encontrar alguno, se considera que estos objetos, antes de clase dudosa, pertenecen a la interfaz LII y se añaden a la imagen I_{LIIdep} para obtener una nueva imagen I_{LII} depurada. De la misma forma, uniendo objetos conectados de I_{MAIdep} e I_{aux} , se reconstruye la imagen I_{MAI} depurada.

Nuevamente, en la Fig. 7.5, empleamos la ecografía #40 para mostrar un ejemplo del proceso de depuración de los resultados de segmentación, en este caso, obtenidos mediante el sistema SEG-3.

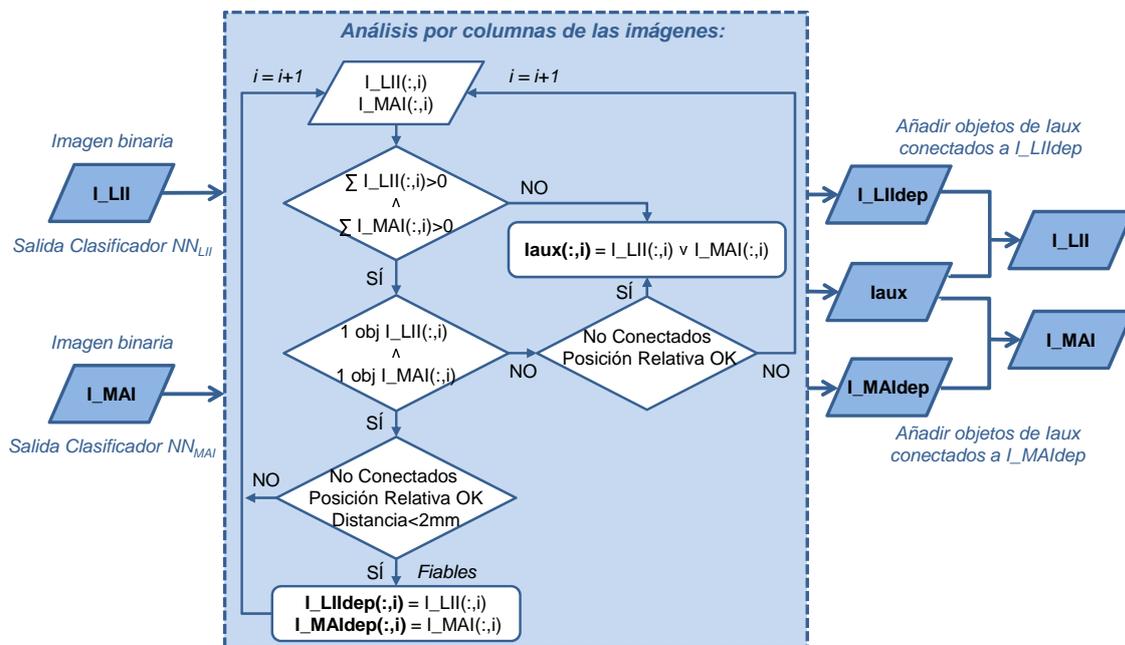


Figura 7.4. – Depuración de resultados de segmentación del método SEG-3

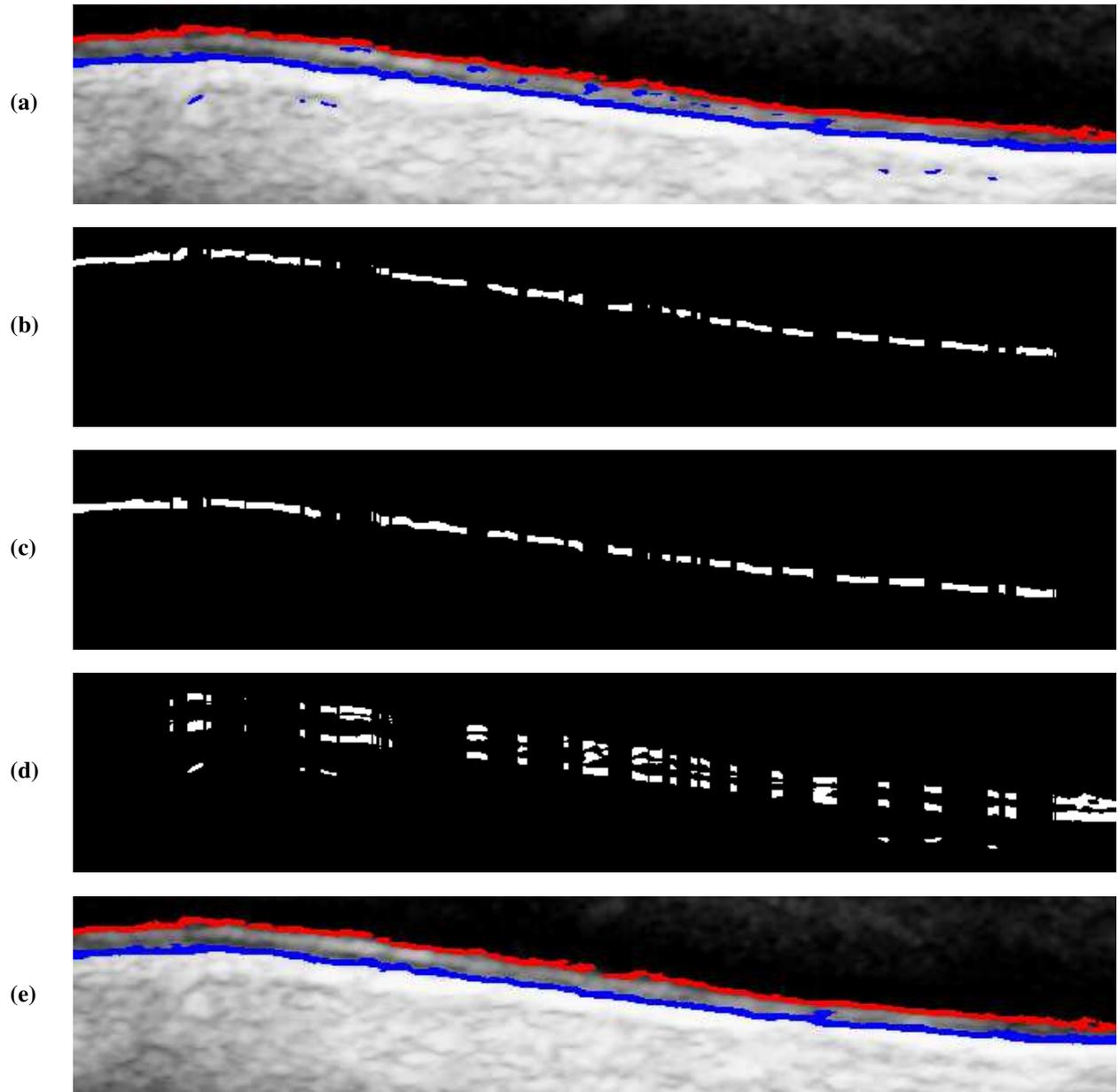


Figura 7.5. – Ejemplo de la depuración de resultados del método SEG-3 para la imagen #40 de la base de datos: (a) Detalle de la ROI con resultados de clasificación superpuestos; (b) Imagen binaria correspondiente a la depuración para la interfaz LII (I_{LIIdep} en la Fig. 7.4); (c) Depuración de la interfaz MAI (I_{MAIdep} en la Fig. 7.4); (d) Imagen binaria auxiliar (I_{aux} en la Fig. 7.4); (e) Resultado final de la etapa de depuración

7.1.3. Resultados de los procesos de segmentación SEG-2 y SEG-4

En el caso de los procesos de segmentación SEG-2 y SEG-4, descritos en las Secciones 6.2 y 6.4 de esta tesis, se plantea una clasificación multiclase de los píxeles de la ecografía. En particular, se consideran 4 posibles clases: ‘LII’, ‘MAI’, ‘IMC’ y ‘noIMC’. Por tanto, el resultado de la segmentación de una determinada ecografía consiste en la asignación de una de las cuatro etiquetas posibles a cada píxel de la imagen. Con el objetivo de depurar este etiquetado, en especial de los píxeles ‘LII’ y ‘MAI’, se sigue el procedimiento mostrado en el diagrama de la Fig. 7.6.

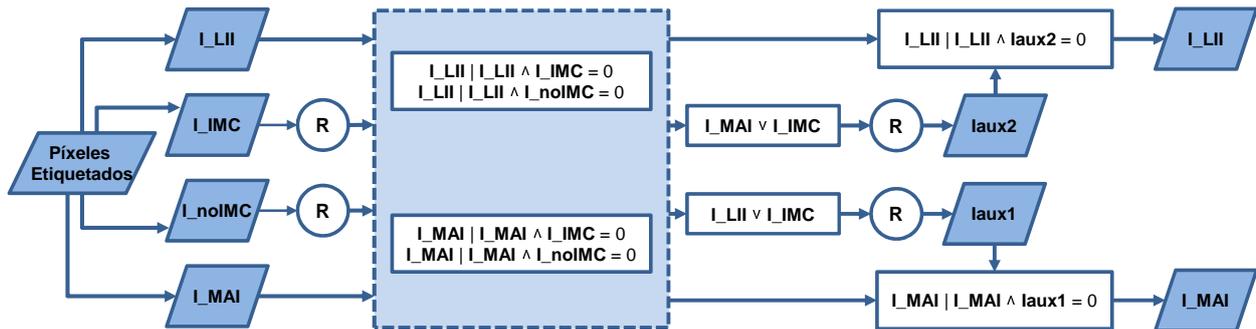


Figura 7.6. – Depuración de resultados de segmentación de los métodos SEG-2 y SEG-4

Para comenzar, a través de las etiquetas asignadas a los píxeles, se construyen 4 imágenes binarias: I_LII, I_MAI, I_IMC e I_noIMC. Cada una de ellas, con sus píxeles de valor ‘1’, representa los píxeles de la ecografía que han sido asociados a una determinada clase. A partir de aquí, la depuración de los resultados de segmentación se lleva a cabo mediante operaciones lógicas sobre estas imágenes binarias (véase el diagrama de la Fig. 7.6). Como aclaración, en la Fig. 7.6, el círculo con la letra “R” en su interior indica, en cada caso, el relleno de los huecos que puedan existir en los objetos de la correspondiente imagen binaria. Este proceso se lleva a cabo mediante una operación de reconstrucción morfológica (véase el Apéndice A.1.3).

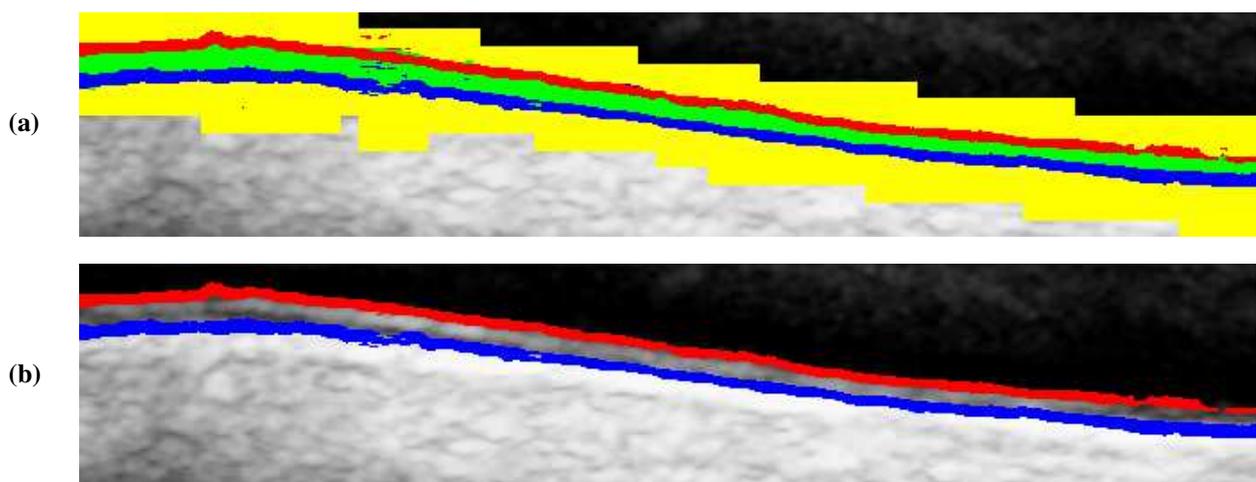


Figura 7.7. – Ejemplo de la depuración de resultados del método SEG-4 para la imagen #40:(a) Detalle de la ROI con resultados de clasificación superpuestos (LII en rojo, IMC en verde, MAI en azul y noIMC en amarillo); (b) Resultado final de la etapa de depuración

En primer lugar, se eliminan los objetos de las imágenes I_LII e I_MAI que estén completamente rodeados por píxeles de clase 'IMC', o de clase 'noIMC'. Tras esto, se construyen dos imágenes binarias auxiliares: Iaux1 e Iaux2. En Iaux1 se incluyen los objetos de las imágenes I_LII e I_IMC y se rellenan huecos. Entonces, se eliminan los objetos de I_MAI solapados con Iaux1. De forma análoga, Iaux2 se construye a partir de I_MAI e I_IMC y se utiliza para limpiar objetos espurios de la imagen I_LII. Con este procedimiento, se obtienen dos imágenes binarias depuradas que identifican los píxeles pertenecientes a las interfaces que definen el IMT.

En la Fig. 7.7 se muestra un ejemplo de los resultados obtenidos para la ecografía #40 mediante la propuesta SEG-4. La imagen de la Fig. 7.7a representa la clasificación de píxeles de la ROI, en concreto de la ML-ROI, obtenida a la salida de la arquitectura profunda de la Fig. 6.12, con el siguiente código de colores: los píxeles de clase 'LII'én rojo, los píxeles 'MAI'én azul, 'IMC'én verde y 'noIMC'én amarillo. La depuración de estos resultados según el esquema de la Fig. 7.6 se presenta en la imagen de la Fig. 7.7b.

7.2. Ajuste de Curvas a las Interfaces Reconocidas

Una vez que se ha abordado la etapa de depuración, eliminando los errores de clasificación reconocibles, hay que considerar otro aspecto de los resultados de segmentación. Los contornos del IMT son identificados y diferenciados correctamente, pero no quedan definidos como un límite o frontera, sino como objetos con un cierto grosor. Este hecho se debe a las características propias de las ecografías (poca definición). El sistema, puesto que ha sido entrenado para ello, encuentra los patrones de intensidad buscados en todos esos píxeles y los considera parte de la interfaz LII o MAI. Esta circunstancia también se refleja en la variabilidad de las diferentes segmentaciones manuales, aunque todas pueden considerarse válidas. Así, tal y como se puede apreciar en los ejemplos incluidos en el Capítulo 6 (ver las imágenes de las Figuras 6.13, 6.14, 6.15, 6.16 y 6.17), los resultados de la segmentación de las imágenes cubren las cuatro diferentes segmentaciones manuales.

Por tanto, es necesario refinar los resultados de la segmentación y definir unos contornos finales sobre los que poder calcular el IMT. Para ello, se buscan los picos de gradiente de la imagen que coinciden con los píxeles asociados a las interfaces LII y MAI (ver ejemplo de la Fig. 7.8). A continuación, se procede a suavizar estos datos, ajustando una curva para cada interfaz a los correspondientes puntos de máximo gradiente mediante un filtro de media móvil. Con esto quedan definidos los contornos finales del IMT.



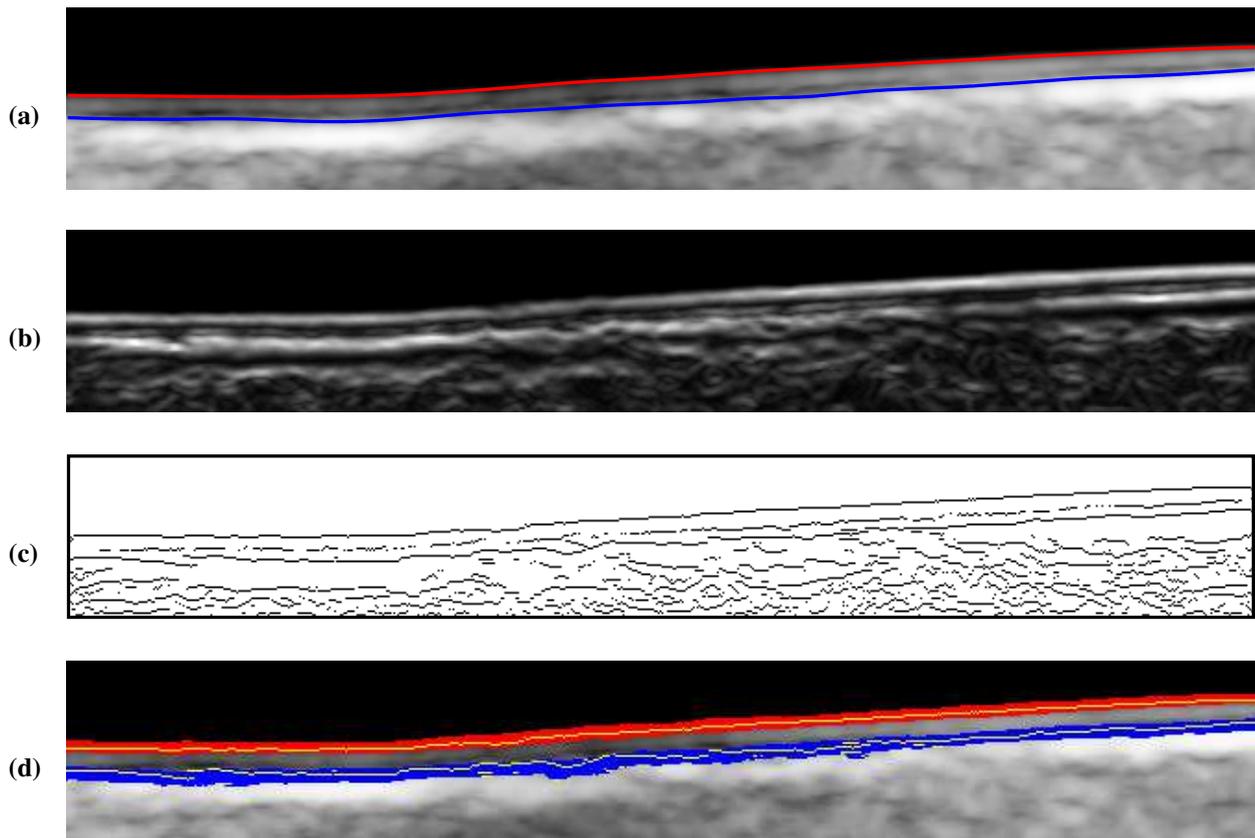
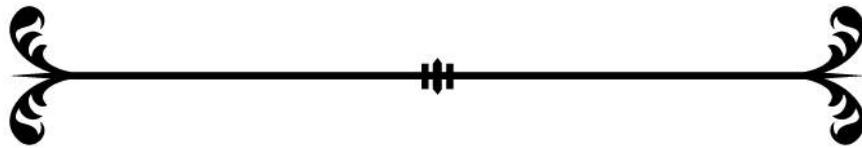


Figura 7.8. – Definición de los contornos finales del IMT: (a) ROI de la ecografía #8 de la base de datos con contornos finales; (b) Imagen de gradiente; (c) Picos de gradiente; (d) Resultados depurados de la etapa de segmentación y puntos de máximo gradiente

Parte III.

DISCUSIÓN DE MÉTODOS PLANTEADOS, RESULTADOS Y CONCLUSIONES



«Todo se les va a algunos en comenzar y nada acaban, inventan, pero no prosiguen, todo para en parar... Mate el sagaz la caza, no se le vaya todo en levantarla.»

– Baltasar Gracián –

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS TÉCNICAS PROPUESTAS

El presente capítulo se centra en el estudio comparativo de los resultados proporcionados por las distintas técnicas propuestas en esta tesis para la segmentación de ecografías de la arteria carótida. En primer lugar, la Sección 8.1 analiza las dos propuestas para la detección automática de la ROI en las imágenes. Seguidamente, en la Sección 8.2, se caracterizarán los errores de segmentación asociados a cada una de las cuatro estrategias basadas en Aprendizaje Máquina planteadas para segmentar la pared posterior de la arteria.

8.1. Metodologías para la Detección de la ROI

En esta sección se estudia la respuesta que ofrecen las dos metodologías propuestas en el Capítulo 5 para la detección de la ROI, es decir, de la pared posterior de la arteria, en las ecografías de la CCA.

El primer procedimiento, descrito en la Sección 5.2 y denominado PM-ROI, se basa en un procesamiento morfológico de las imágenes para generar una máscara binaria de cada ecografía sobre la que identificar el área correspondiente al lumen de la carótida y, por tanto, localizar de forma aproximada la pared posterior de la misma.

Por otro lado, la metodología ML-ROI (presentada en la Sección 5.3) procesa la imagen por bloques aplicando técnicas de Aprendizaje Máquina, clasificándolos como pertenecientes a la ROI si el sistema reconoce en ellos el patrón de intensidades típico del IMT.

A continuación, se analizan los resultados obtenidos con ambos métodos sobre el conjunto de ecografías que componen la base de datos utilizada en este estudio.

8.1.1. Inspección de resultados

En el caso de la detección de la ROI, para la validación de los resultados obtenidos no hay más opción que inspeccionar visualmente la respuesta de los métodos PM-ROI y ML-ROI sobre cada una de las imágenes.

En el Apéndice B de esta tesis, Sección B.1, se muestran las 79 imágenes de la base de datos, 64 de ellas limpias y 15 con algún marcador incluido. Sobre cada ecografía, se pueden observar los resultados obtenidos con los dos métodos planteados para detectar la ROI de forma conjunta. En cada caso, los límites superior e inferior de la ROI obtenidos mediante el procedimiento PM-ROI aparecen sobreimpresos como dos líneas amarillas discontinuas. Mientras que una línea verde continua delimita el área de la imagen reconocida como

ROI por medio del método ML-ROI.

Revisando las imágenes, se advierte que para las imágenes #15, #17, #m13, #m15 no se muestran los resultados correspondientes al método PM-ROI, esto es así porque, para estas cuatro ecografías, dicho procedimiento no proporciona una detección correcta de la pared posterior de la arteria. Por otro lado, el método ML-ROI es capaz de reconocer correctamente dicha pared en todas las imágenes, salvo en la ecografía #4.

La Tabla 8.1 recoge los datos del tamaño de la ROI detectada (ancho×alto, en píxeles) y el tiempo de ejecución sobre cada imagen para ambos métodos. En el caso del método ML-ROI, al no tratarse de un área rectangular, se incluye entre paréntesis el número total de píxeles que forman parte de la ROI detectada.

Tabla 8.1. – Detección de la ROI. Resultados obtenidos con los métodos PM-ROI y ML-ROI

	Método PM-ROI		Método ML-ROI	
	Tamaño (píxeles)	Tiempo (segundos)	Tamaño (píxeles)	Tiempo (segundos)
#1	737×82	0.462	669×107 (43321)	0.589
#2	737×112	0.360	669×87 (42469)	0.369
#3	575×76	0.316	488×58 (26091)	0.364
#4	469×78	0.238		
#5	808×135	0.455	808×127 (37574)	0.569
#6	808×91	0.463	798×88 (45176)	0.530
#7	641×112	0.362	641×117 (37308)	0.423
#8	641×99	0.360	641×88 (38082)	0.381
#9	646×91	0.355	644×68 (30493)	0.435
#10	570×108	0.330	570×107 (33950)	0.353
#11	716×141	0.355	540×117 (30673)	0.417
#12	734×154	0.395	734×146 (47957)	0.405
#13	575×193	0.329	241×78 (11498)	0.352
#14	697×142	0.328	414×97 (30495)	0.421
#15			336×78 (17922)	0.310
#16	574×143	0.362	574×156 (32324)	0.360
#17			556×127 (26756)	0.352
#18	491×84	0.308	390×98 (20684)	0.285
#19	735×175	0.308	263×68 (10966)	0.418
#20	663×241	0.256	166×68 (7944)	0.284
#21	763×83	0.243	578×58 (27998)	0.339
#22	735×147	0.308	644×126 (36960)	0.394
#23	736×146	0.310	527×117 (28750)	0.355
#24	738×218	0.401	475×156 (25510)	0.476

Tabla 8.1. – (Continuación)

	Método PM-ROI		Método ML-ROI	
	Tamaño (píxeles)	Tiempo (segundos)	Tamaño (píxeles)	Tiempo (segundos)
#25	738×222	0.406	523×136 (31743)	0.458
#26	737×148	0.387	737×117 (41409)	0.442
#27	729×150	0.400	729×166 (46306)	0.433
#28	729×141	0.401	729×195 (43694)	0.418
#29	729×163	0.422	729×166 (42043)	0.396
#30	657×53	0.368	614×78 (35938)	0.414
#31	728×140	0.399	728×147 (44339)	0.444
#32	655×181	0.363	655×146 (58347)	0.456
#33	457×124	0.232	359×107 (26111)	0.301
#34	574×78	0.317	515×97 (27028)	0.345
#35	574×71	0.324	498×87 (20773)	0.378
#36	549×84	0.304	507×107 (30259)	0.325
#37	571×112	0.294	254×78 (12310)	0.359
#38	516×74	0.295	457×68 (23152)	0.321
#39	575×83	0.328	478×78 (25285)	0.367
#40	657×115	0.440	657×126 (40488)	0.440
#41	719×105	0.418	653×97 (32585)	0.444
#42	491×65	0.274	488×117 (30271)	0.327
#43	729×161	0.395	729×156 (42373)	0.436
#44	668×79	0.371	634×68 (25847)	0.418
#45	690×87	0.390	690×88 (40112)	0.439
#46	736×75	0.297	638×87 (37023)	0.301
#47	736×98	0.280	609×108 (33796)	0.286
#48	548×95	0.317	499×107 (27035)	0.333
#49	571×143	0.317	537×146 (29732)	0.329
#50	524×124	0.281	478×137 (28948)	0.309
#51	503×127	0.281	321×117 (16341)	0.333
#52	574×155	0.308	507×87 (24133)	0.348
#53	574×167	0.267	340×88 (17443)	0.311
#54	571×82	0.322	464×98 (28580)	0.383

Tabla 8.1. – (Continuación)

	Método PM-ROI		Método ML-ROI	
	Tamaño (píxeles)	Tiempo (segundos)	Tamaño (píxeles)	Tiempo (segundos)
#55	530×148	0.306	530×156 (30195)	0.320
#56	518×55	0.322	137×68 (7405)	0.342
#57	572×178	0.347	572×195 (35352)	0.338
#58	534×112	0.313	388×87 (21658)	0.322
#59	549×112	0.310	266×107 (16468)	0.352
#60	574×72	0.342	566×88 (32989)	0.346
#61	574×67	0.349	574×117 (38884)	0.358
#62	676×71	0.390	608×78 (15284)	0.453
#63	729×82	0.400	729×88 (40710)	0.455
#64	574×90	0.351	574×98 (33649)	0.365
#m1	736×92	0.499	605×78 (31225)	0.666
#m2	730×217	0.390	730×185 (67864)	0.542
#m3	734×108	0.413	734×97 (56380)	0.447
#m4	738×97	0.437	738×88 (44615)	0.481
#m5	738×97	0.433	738×97 (46590)	0.458
#m6	678×102	0.372	678×87 (51224)	0.430
#m7	696×144	0.356	598×117 (46092)	0.456
#m8	734×103	0.372	566×88 (28808)	0.441
#m9	737×109	0.328	380×78 (20892)	0.378
#m10	736×136	0.396	736×137 (43626)	0.461
#m11	737×155	0.345	737×147 (41094)	0.374
#m12	729×146	0.406	729×146 (48439)	0.465
#m13			497×87 (28657)	0.409
#m14	758×120	0.470	758×127 (61762)	0.500
#m15			449×78 (25774)	0.491

8.1.2. Discusión

En vista de los resultados expuestos en el Apéndice B.1, las dos metodologías planteadas para solventar la detección de la ROI son perfectamente válidas y ofrecen la respuesta esperada. Ahora bien, tratando de compararlas entre sí, podemos comenzar señalando que, de forma global, el método ML-ROI muestra mayor capacidad de adaptación a la variabilidad de las características de las ecografías. Así, como ya se ha indicado en la Sección 8.1.1, el método PM-ROI falla en 4 imágenes de la base de datos (#15, #17, #m13 y #m15), mientras que el método ML-ROI no es capaz de reconocer la pared posterior de la carótida únicamente en la imagen #4.

Atendiendo al tamaño de la ROI detectada por ambos procedimientos, el área ML-ROI es más ajustada prácticamente en todos los casos, lo que supone una reducción media del 53.24 % en el número de píxeles que componen la ROI respecto al método PM-ROI. Pero, la lectura de esta ventaja de ML-ROI no debe quedar sólo en la reducción del número de píxeles a procesar en la etapa de segmentación posterior. La cuestión fundamental es que el área proporcionada por ML-ROI se ajusta a las secciones de la pared arterial donde el IMT se puede distinguir con claridad. Este hecho se observa claramente, entre otras, en las imágenes #44, #47, #51, #53 o #56 (ver Apéndice B.1). Sin duda, evitar zonas de la imagen ruidosas o con poca definición de las capas de la pared arterial ayudará al proceso de segmentación de las ecografías.

Para terminar con el análisis comparativo, pasamos a considerar el tiempo de ejecución de ambos métodos. En media, el tiempo invertido por PM-ROI en procesar una imagen es de 0.353 ± 0.058 segundos (media y desviación típica), mientras que la ejecución del método ML-ROI requiere 0.399 ± 0.074 segundos por imagen. Si bien los tiempos de ML-ROI son superiores, la diferencia temporal entre ambos métodos apenas supera, en media, 45 milésimas de segundo.

Según todo lo anterior, se puede concluir que la propuesta ML-ROI aporta más beneficios de cara a la segmentación de las imágenes. Por este motivo, se utilizarán los resultados obtenidos con ML-ROI como base para el análisis de los diferentes métodos de segmentación planteados en esta tesis.

8.2. Metodologías para la Segmentación de la Pared Arterial

Pasamos ahora a estudiar la respuesta de las distintas estrategias propuestas para la segmentación automática de ecografías de la arteria carótida. Para cada imagen de la base de datos, aplicamos los distintos procedimientos basados en Aprendizaje Máquina (SEG-1, SEG-2, SEG-3 y SEG-4, descritos en el Capítulo 6) sobre el área de la imagen identificada como ROI por el método ML-ROI, que ha demostrado ser el más ventajoso. A continuación, tal como se detalla en el Capítulo 7, se depuran los resultados de clasificación obtenidos y se extraen los contornos LII y MAI finales en cada caso.

Tal como se ha comentado anteriormente en la Sección 4.2, contamos con cuatro segmentaciones manuales para cada imagen, realizadas por dos observadores diferentes. El promedio de estas cuatro delineaciones manuales se utilizará como referencia (*Ground-Truth*, GT) para valorar los resultados obtenidos automáticamente. Así, para cada uno de los cuatro métodos de segmentación, evaluaremos el *error de segmentación* de los contornos del IMT de forma independiente, es decir, por separado para LII y MAI. Se entiende por error de segmentación, la diferencia entre un determinado contorno y su correspondiente GT, que calcularemos según la métrica denominada distancia media absoluta.

La distancia media absoluta — *Mean Absolute Distance*, MAD — de un contorno respecto a otro se basa en la distancia vertical entre los dos contornos en el eje longitudinal de la imagen. Dados dos contornos C_1 y C_2 , de N puntos cada uno, la MAD entre ellos se define como:

$$MAD(C_1, C_2) = \frac{1}{N} \sum_{x=1}^N |C_1(x) - C_2(x)|, \quad (8.1)$$

donde x representa el índice que recorre la imagen por columnas.

Una vez evaluados los diferentes errores de segmentación sobre el conjunto de las imágenes, además de calcular los correspondientes valores medios, utilizaremos diagramas de cajas para visualizar la distribución de los errores. En este tipo de diagramas (ver Fig. 8.1), los límites de la caja representan los cuartiles Q1 y Q3, mientras que la línea interior representa la mediana de los datos. Los bigotes de la caja se extienden hasta los valores máximo y mínimo no atípicos y los valores atípicos son representados de forma independiente. Se considera que un valor x es atípico cuando $x > Q3 + 1,5(Q3 - Q1)$, o bien $x < Q1 - 1,5(Q3 - Q1)$.

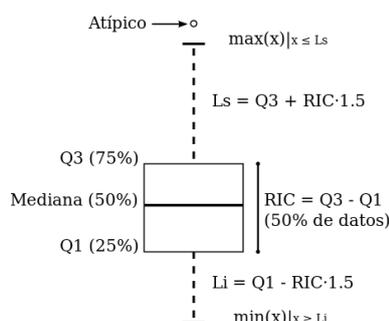


Figura 8.1. – Esquema explicativo de la representación en diagrama de cajas

Aunque todas se consideren válidas y la comparación con ellas sea la mejor forma de validar la precisión de los métodos propuestos, el problema principal de las segmentaciones manuales es el carácter subjetivo de las mismas. Así, con el propósito de fundamentar el análisis de las estrategias automáticas de segmentación sobre una base sólida, conviene empezar por evaluar las diferencias existentes entre las distintas segmentaciones manuales.

8.2.1. Caracterización de las segmentaciones manuales

A continuación, estudiaremos los errores propios de las segmentaciones manuales. Por un lado, analizamos las diferencias entre segmentaciones realizadas por un mismo observador, es decir, MA1 versus MA2 y MB1 versus MB2, lo que se denominan *errores intra-observador*. Además, evaluamos los *errores inter-observador*, esto es, las diferencias entre segmentaciones realizadas por distintos observadores (MA1-MB1, MA1-MB2, MA2-MB1 y MA2-MB2).

En la Fig. 8.2 se muestra el diagrama de cajas que representa la distribución de los errores de segmentación intra- e inter-observador evaluados, en píxeles, sobre las 79 ecografías de la base de datos. De forma análoga,

Tabla 8.2. – Errores de las segmentaciones manuales. Media \pm desviación típica, en píxeles y micrómetros, de las 79 imágenes de la base de datos

	Error LII		Error MAI	
	píxeles	μm	píxeles	μm
MA1-MA2	0.69 \pm 0.41	34.36 \pm 18.40	0.95 \pm 0.47	47.78 \pm 25.75
MB1-MB2	0.78 \pm 0.32	39.01 \pm 15.43	0.93 \pm 0.40	47.36 \pm 22.34
MA1-MB1	0.85 \pm 0.50	43.39 \pm 26.30	1.08 \pm 0.52	56.30 \pm 34.05
MA1-MB2	0.92 \pm 0.49	46.22 \pm 26.26	1.13 \pm 0.58	58.54 \pm 36.59
MA2-MB1	0.89 \pm 0.57	44.84 \pm 27.88	1.05 \pm 0.46	54.91 \pm 30.99
MA2-MB2	0.91 \pm 0.56	46.24 \pm 28.64	1.09 \pm 0.52	55.52 \pm 28.63

en la Fig. 8.3, se muestra la distribución de estos mismos errores, pero evaluados en milímetros. Se incluyen ambas representaciones porque la distribución de los errores puede variar, puesto que las imágenes presentan diferentes valores de resolución espacial por píxel (véase el Capítulo 4). Además, en la Tabla 8.2 se recogen los valores medios (\pm desviación típica) obtenidos en cada caso.

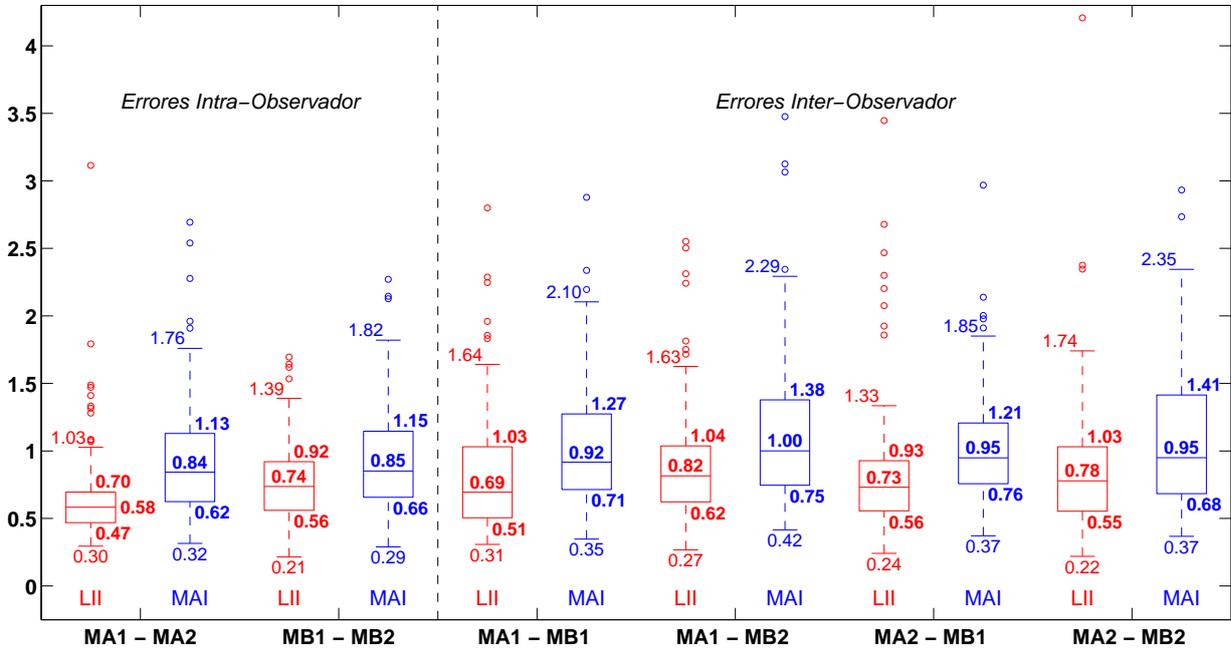


Figura 8.2. – Diagrama de cajas de los errores de las segmentaciones manuales. MAD (píxeles) entre las distintas segmentaciones manuales de LII y MAI sobre las 79 imágenes de la base de datos

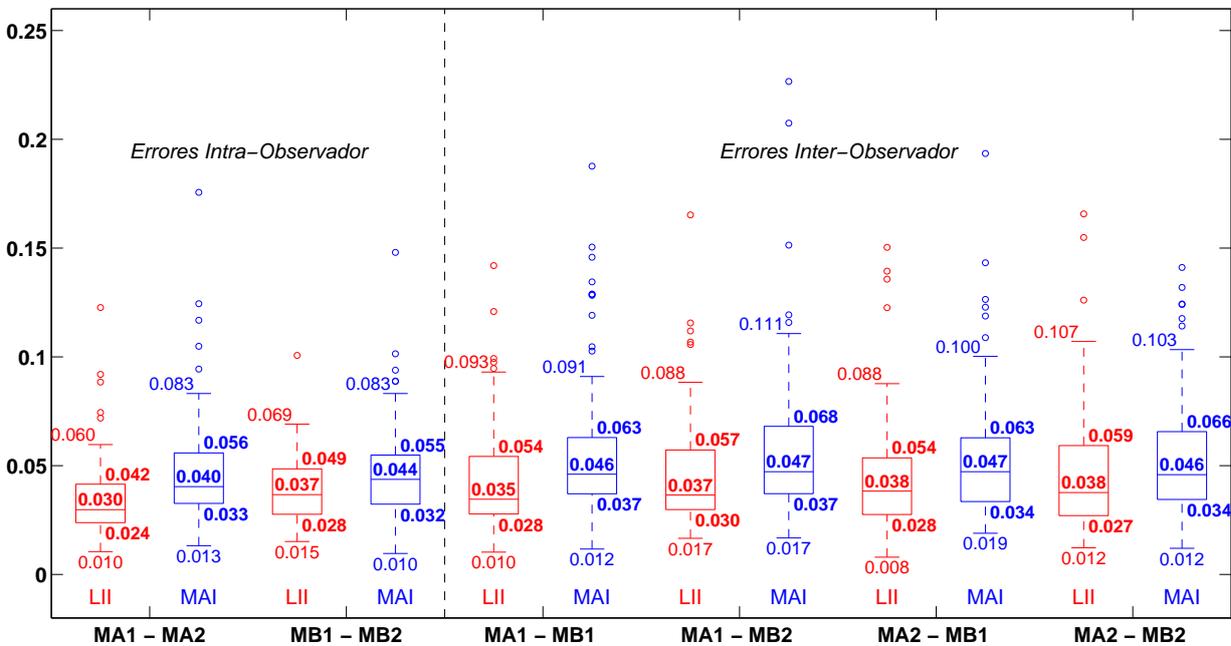


Figura 8.3. – Diagrama de cajas de los errores de las segmentaciones manuales. MAD (milímetros) entre las distintas segmentaciones manuales de LII y MAI sobre las 79 imágenes de la base de datos

8.2.2. Segmentaciones automáticas versus manuales

Tras presentar las distribuciones de los errores de segmentación manual, intra e inter-observador, nos centramos en el análisis de los errores de segmentación que producen los distintos métodos automáticos propuestos. En primer lugar, se realiza una inspección visual de los resultados finales de segmentación obtenidos con cada método sobre las imágenes de la base de datos. Con ello, se detecta que hay ecografías para las que alguno de los métodos no responde adecuadamente, bien porque directamente no se detectan las interfaces del IMT, o porque se reconocen incorrectamente donde no corresponde. En concreto, el método SEG-1 no segmenta correctamente la imagen #60, SEG-2 falla para las imágenes #33 y #m7, la estrategia SEG-4 para #19, #20 y #m7, mientras que SEG-3 es el método que fracasa con mayor número de ecografías de la base de datos (#19, #20, #33 #37 y #59). El cuadro de la Tabla 8.3 resume sobre qué imágenes falla cada uno de los métodos de segmentación propuestos.

Teniendo en cuenta estos fallos, se calculan los errores de segmentación de las interfaces del IMT, evaluando MAD entre contornos automáticos y el correspondiente GT, sobre el resto de imágenes. La Fig. 8.4 muestra, mediante diagramas de cajas, la distribución de los errores de segmentación de cada método calculados en píxeles: el diagrama (a) corresponde al método SEG-1, donde los errores son evaluados sobre 78 imágenes, es decir, exceptuando la imagen #60, para la que no responde adecuadamente; (b) muestra los errores de segmentación cometidos por el método SEG-2 sobre 77 imágenes; (c) representa los errores de SEG-3 sobre 74 de las ecografías; y por último, (d) presenta la distribución de los errores de SEG-4 en 76 imágenes de la base de datos. Los errores de segmentación obtenidos sobre cada ecografía se pueden consultar en las tablas del Apéndice B.2.

Aunque la diferencia en el número de muestras tomadas en el estudio de los errores de segmentación de los diferentes métodos no es muy significativa y a partir de las distribuciones mostradas en la Fig. 8.4 se podría analizar la precisión de segmentación de los métodos propuestos, con el ánimo de hacer un estudio comparativo fidedigno entre ellos, se eliminan los errores asociados a las imágenes señaladas en la Tabla

Tabla 8.3. – Ecografías de la base de datos que no son correctamente segmentadas mediante alguna de las estrategias planteadas

	SEG-1	SEG-2	SEG-3	SEG-4
#19				
#20				
#33				
#37				
#59				
#60				
#m7				

Tabla 8.4. – Errores de segmentación automática. Media \pm desviación típica, en píxeles y micrómetros, sobre 72 imágenes de la base de datos

	Error LII		Error MAI	
	píxeles	μm	píxeles	μm
SEG-1	0.76 \pm 0.80	38.99 \pm 39.95	0.87 \pm 0.81	45.29 \pm 51.58
SEG-2	1.14 \pm 1.14	60.44 \pm 69.33	1.89 \pm 1.62	102.05 \pm 103.83
SEG-3	1.01 \pm 1.33	51.81 \pm 64.61	0.99 \pm 0.78	49.84 \pm 40.69
SEG-4	0.77 \pm 0.73	40.13 \pm 37.00	0.97 \pm 0.84	47.01 \pm 35.83

8.3 en todos los casos. Por tanto, se analiza la distribución de los errores sobre un total de 72 imágenes para las cuatro estrategias de segmentación. Estas distribuciones se muestran en las Figs. 8.5 y 8.6, en píxeles y milímetros, respectivamente. Además, los valores medios (\pm desviaciones típicas) obtenidos en cada caso se recogen en la Tabla 8.4.

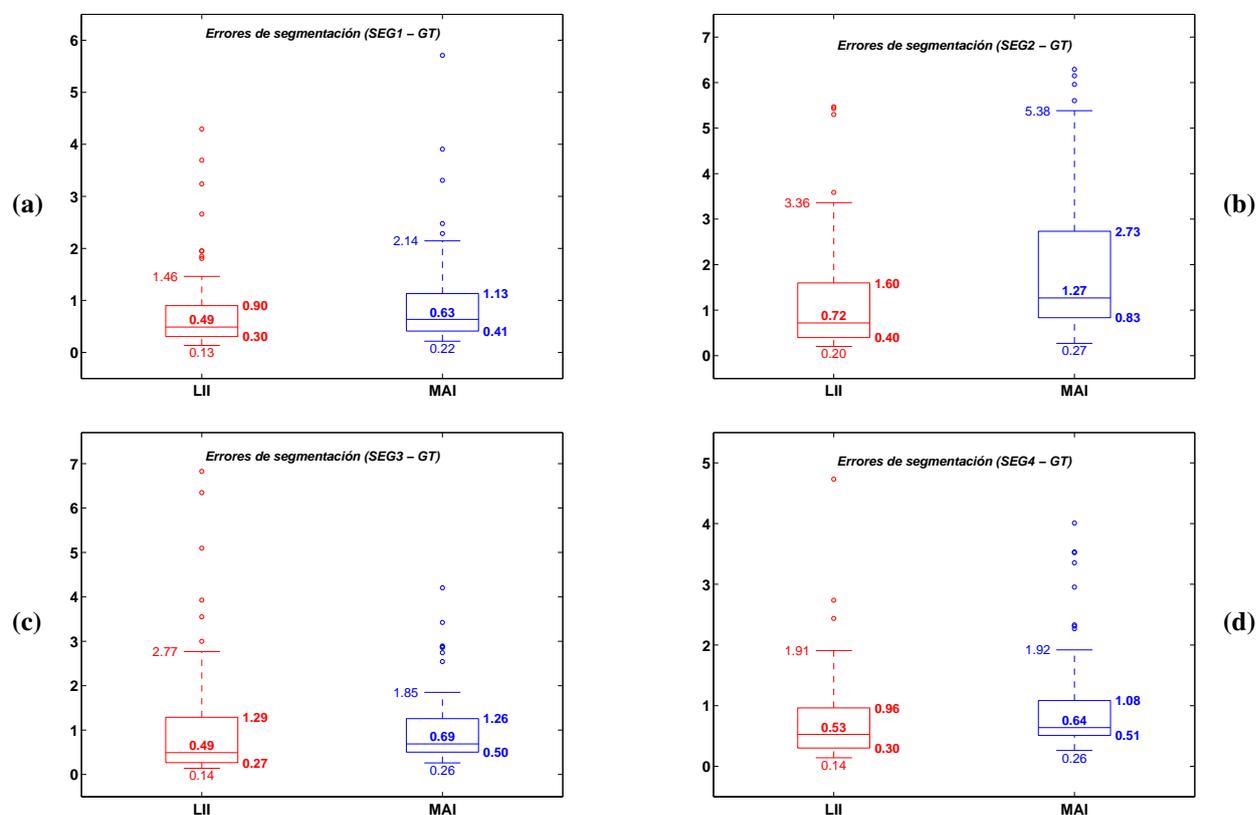


Figura 8.4. – Errores de segmentación de los métodos propuestos. MAD (píxeles) entre contornos automáticos y GT : (a) Error del método SEG-1, evaluado sobre 78 imágenes; (b) Error del método SEG-2, evaluado sobre 77 imágenes; (c) Error del método SEG-3, evaluado sobre 74 imágenes; (d) Error del método SEG-4, evaluado sobre 76 imágenes

8.2.3. Tiempos de ejecución

Otro aspecto a tener en cuenta en la comparativa de las diferentes técnicas de segmentación propuestas es el tiempo de ejecución de cada una de ellas. Los cuatro métodos se han implementado y evaluado mediante la herramienta Matlab (R2013a), utilizando un PC con procesador a 3.4 GHz y 12 GB de RAM. En la Tabla 8.5 se presentan los tiempos (media \pm desviación típica) necesarios para procesar una ecografía con cada método. Además, se especifican los tiempos necesarios para realizar la clasificación de los píxeles de la imagen, para la depuración de los resultados de clasificación y para el ajuste de los contornos finales. Como era de esperar, las variaciones temporales se encuentran en las etapas de clasificación y depuración, pues es lo que diferencia un método de otro. SEG-2 presenta la clasificación más costosa, debido a lo complejo que resulta construir los patrones de entrada. Además, las configuraciones basadas en ELM (SEG-2 y SEG-4) requieren un mayor número de nodos ocultos, lo que implica operar con matrices de pesos de una dimensión mayor y ralentiza la ejecución. Por otro lado, también se observa que los métodos menos precisos (SEG-2 y SEG-3) requieren de un mayor esfuerzo para depurar los resultados de clasificación.

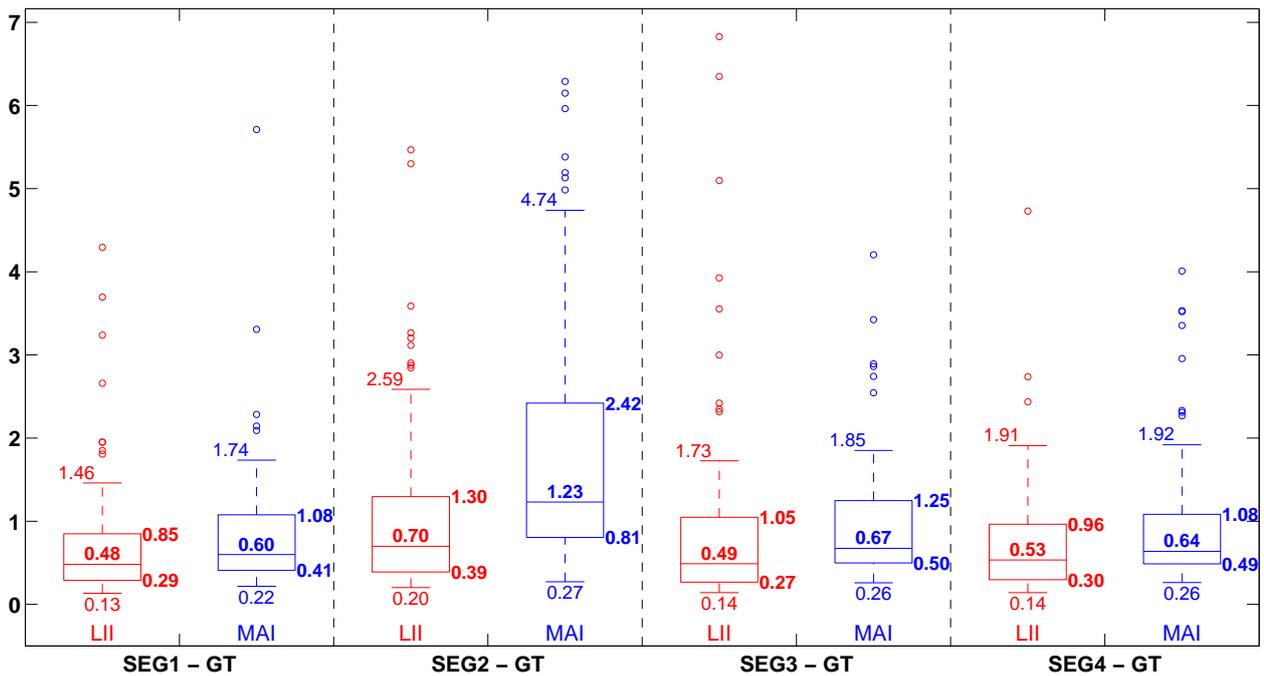


Figura 8.5. – Diagrama de cajas de los errores de segmentación automática. MAD (píxeles) entre las distintas segmentaciones automáticas de LII y MAI y el correspondiente GT sobre 72 imágenes de la base de datos

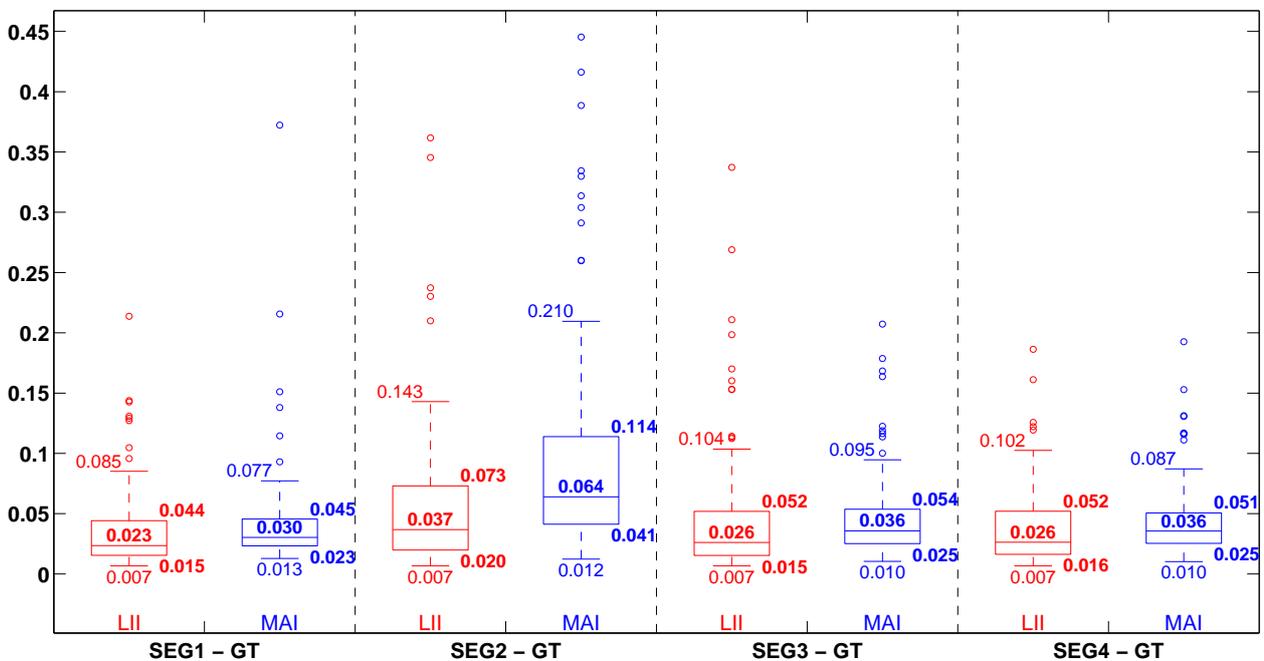


Figura 8.6. – Diagrama de cajas de los errores de segmentación automática. MAD (milímetros) entre las distintas segmentaciones automáticas de LII y MAI y el correspondiente GT sobre 72 imágenes de la base de datos

Tabla 8.5. – Tiempos de ejecución de los métodos de segmentación. Media \pm desviación típica, en segundos

	Clasificación	Depuración	Ajuste cont.	TOTAL
SEG-1	0.620 \pm 0.179	0.180 \pm 0.058	1.003 \pm 0.214	1.842 \pm 0.303
SEG-2	9.207 \pm 3.447	0.363 \pm 0.205	1.030 \pm 0.143	10.600 \pm 3.597
SEG-3	0.458 \pm 0.122	0.435 \pm 0.136	1.037 \pm 0.142	1.930 \pm 0.341
SEG-4	6.974 \pm 2.379	0.198 \pm 0.213	1.032 \pm 0.144	8.204 \pm 2.579

8.2.4. Discusión

En la Sección 8.2.1 se ha caracterizado la variabilidad existente entre las distintas segmentaciones manuales. El primer aspecto destacable de los datos mostrados en la Tabla 8.2 y las Figs. 8.2 y 8.3 es la existencia de un mayor desacuerdo, más dispersión del error y mayor valor medio, para el contorno MAI que para el contorno LII entre dos segmentaciones manuales cualesquiera. Este hecho revela que, en general, la separación entre las capas media y adventicia de la pared posterior de la carótida no se muestra tan clara en la ecografía como el límite entre lumen e íntima. Por tanto, la segmentación de la interfaz MAI presenta mayor dificultad, incluso manualmente. Debido a la subjetividad del proceso manual, existen diferencias entre las segmentaciones elaboradas por distintos observadores, errores inter-observador, que varían entre 43.4 y 46.2 μm (en torno a 0.9 píxeles), en media, para la interfaz LII (ver Tabla 8.2), mientras que para la interfaz MAI varían entre 54.9 y 58.5 μm (\simeq 1.1 píxeles). Pero esta variabilidad también se refleja, aunque en menor medida, entre segmentaciones elaboradas por el mismo observador. Así, como refleja la Tabla 8.2, los errores intra-observador varían, en media, entre 34.4 y 39 μm (de 0.7 a 0.8 píxeles) para LII y entre 47.4 y 47.8 μm (\simeq 0.9 píxeles) para MAI. Atendiendo a las distribuciones de estos errores representadas en las Figs. 8.2 y 8.3, se observa que existen valores de error (aunque considerados atípicos) que superan incluso los 3 píxeles o 0.15 milímetros, lo que indica que en la base de datos se incluyen imágenes difíciles de segmentar.

Una vez analizadas las segmentaciones manuales, pasamos a comentar los errores de segmentación que presentan las distintas metodologías automáticas propuestas en esta tesis (resultados presentados en la Sección 8.2.2). En vista de los datos expuestos en la Tabla 8.4 y las Figs. 8.5 y 8.6, la estrategia que produce la segmentación menos ajustada al GT es SEG-2, para las dos interfaces del IMT y con acusado error para el contorno MAI. A éste, le sigue el método SEG-3, que muestra dificultades para la segmentación de LII en algunas imágenes (valores atípicos elevados en Figs. 8.5 y 8.6), lo que eleva el valor medio y desviación típica del error para dicha interfaz. Las otras dos metodologías, SEG-1 y SEG-4, demuestran ser las que más se ajustan al GT y presentan distribuciones similares de los errores de segmentación.

Para finalizar con el análisis de las segmentaciones automáticas, quedaría comparar los errores de los métodos con los errores intra- e inter-observador. Las Figs. 8.7 y 8.9 muestran la distribución de todos los errores evaluados en píxeles sobre 72 imágenes de la base de datos (exceptuando las imágenes señaladas en la Tabla 8.3) para LII y MAI, respectivamente. De forma análoga, las Figs. 8.8 y 8.10 representan los mismos errores, pero calculados en milímetros. Como se puede ver, exceptuando el método SEG-2, los valores de las medianas de los errores automáticos son inferiores a la menor mediana de los errores intra-observador. Esto se produce en los errores asociados a ambas interfaces, pero es más pronunciado en el caso del contorno MAI (Figs 8.9 y 8.10). Por otro lado, los valores máximos no atípicos (extremos de los bigotes superiores) de los errores de SEG-1 SEG-3 y SEG-4 son similares a los correspondientes valores inter-observador para LII e incluso son mejores para la interfaz MAI. Por tanto, las variaciones de las segmentaciones automáticas (excepto SEG-2) respecto al GT no superan, en la gran mayoría de los casos, e incluso mejoran las diferencias existentes entre las propias segmentaciones manuales.



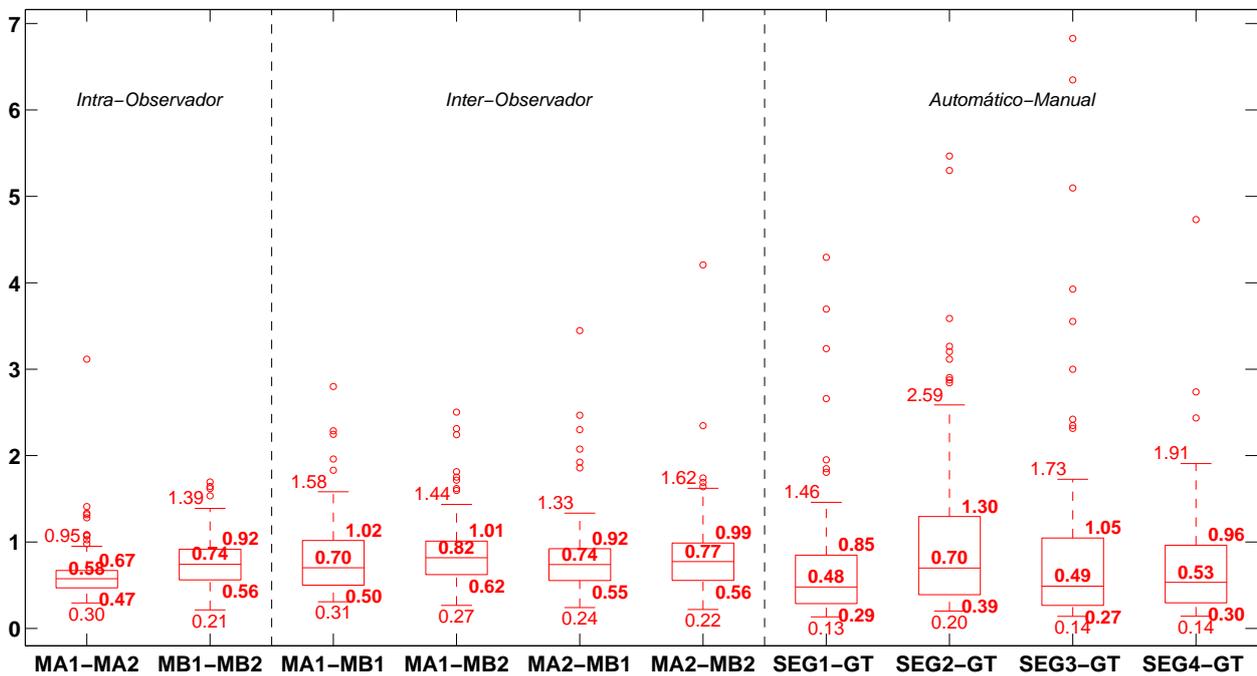


Figura 8.7. – Diagrama de cajas de los errores de segmentación manuales y automáticas para el contorno LII. MAD (píxeles) entre las distintas segmentaciones sobre 72 imágenes de la base de datos

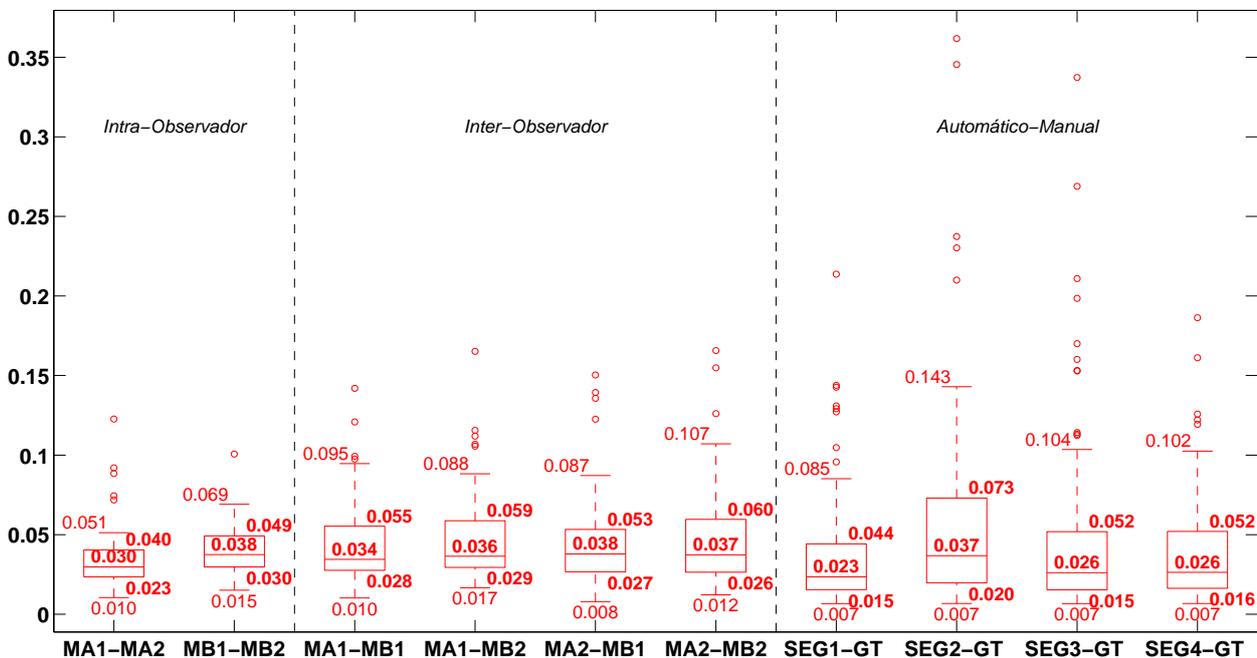


Figura 8.8. – Diagrama de cajas de los errores de segmentación manuales y automáticas para el contorno LII. MAD (milímetros) entre las distintas segmentaciones sobre 72 imágenes de la base de datos

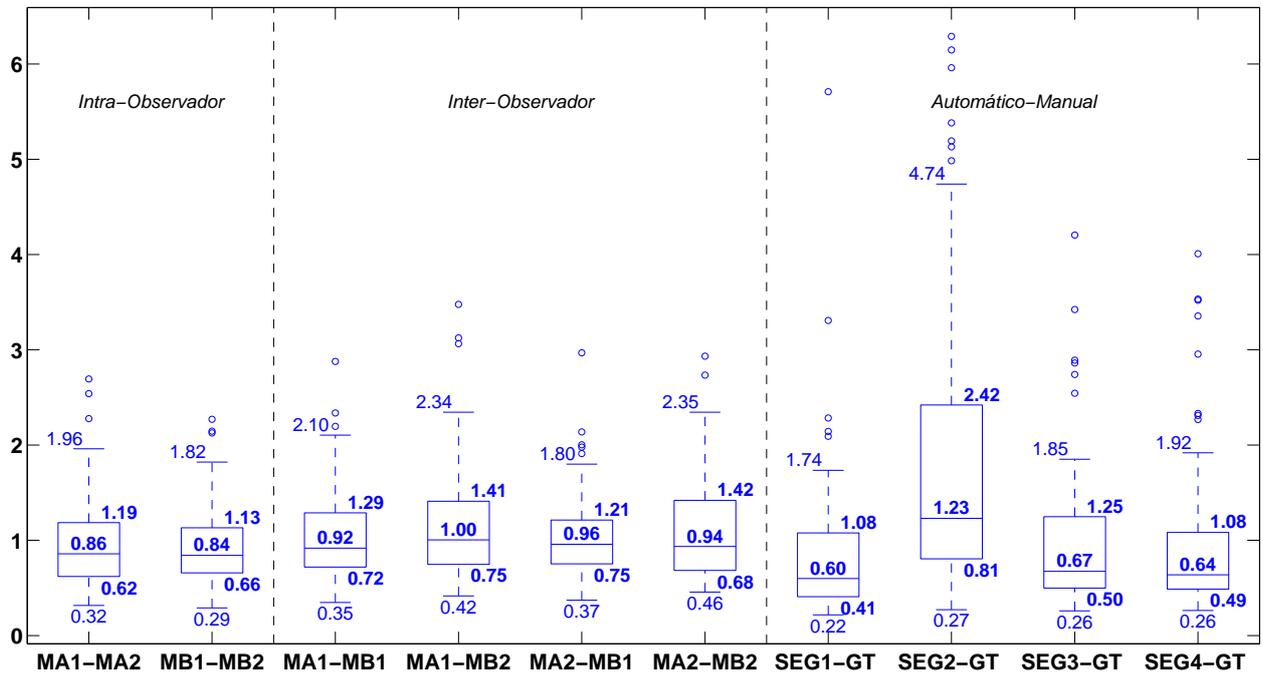


Figura 8.9. – Diagrama de cajas de los errores de segmentación manuales y automáticas para el contorno MAI. MAD (píxeles) entre las distintas segmentaciones sobre 72 imágenes de la base de datos

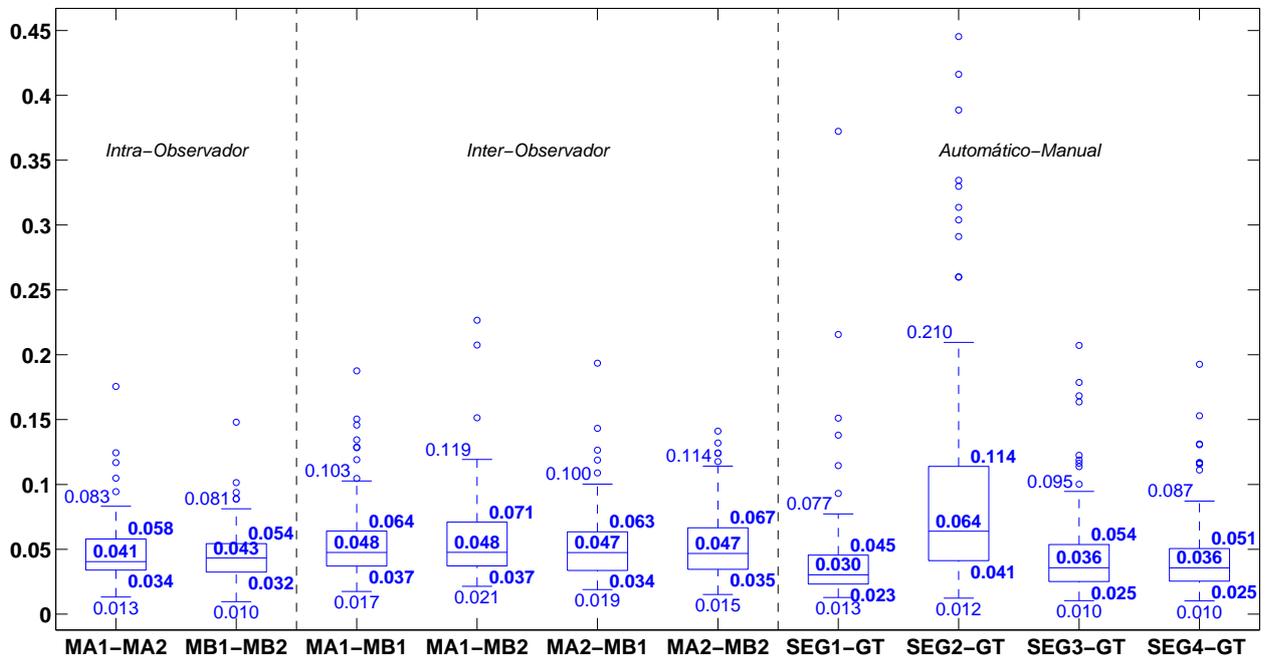


Figura 8.10. – Diagrama de cajas de los errores de segmentación manuales y automáticas para el contorno MAI. MAD (milímetros) entre las distintas segmentaciones sobre 72 imágenes de la base de datos

EVALUACIÓN DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA

Anteriormente, en la Sección 8.2, se han analizado los errores de segmentación asociados a cada uno de los métodos propuestos en esta tesis. En este capítulo, veremos cómo afectan esos errores de segmentación a las medidas automáticas del IMT comparando con las medidas derivadas de las segmentaciones manuales. Por tanto, el presente capítulo recoge y examina los resultados de la evaluación del IMT sobre las ecografías de la base de datos.

9.1. Métricas Empleadas y Presentación de Resultados

Para la evaluar el IMT en cada imagen, es necesario medir la distancia entre los dos contornos segmentados, LII y MAI. El cálculo de esa distancia se ha llevado a cabo empleando tres diferentes métricas: la distancia media absoluta — *Mean Absolute Distance*, MAD —, la distancia polilínea — *PolyLine Distance*, PLD — y la distancia de la línea central — *CenterLine Distance*, CLD.

A continuación, se incluye una breve descripción de las mencionadas métricas. Tras esto, se presentan las herramientas utilizadas para el análisis de los resultados.

9.1.1. Distancia media absoluta

Esta métrica se ha presentado anteriormente en la Sección 8.2 (véase la Ec. 8.1), pues ha sido la utilizada para la evaluación de los distintos errores de segmentación. En ese caso, se medía la distancia entre contornos análogos (LII o MAI) de dos segmentaciones diferentes.

Pero esta métrica también se suele emplear en el cálculo del IMT, de hecho, es la más utilizada en los estudios de este ámbito. Sin embargo, presenta ciertos inconvenientes. La métrica MAD necesita que los dos contornos tengan el mismo número de puntos, lo que conlleva realizar algún tipo de interpolación de los contornos si no se cumple esta condición. Por otro lado, no considera la orientación de los contornos y esto produce una sobrestimación del IMT cuando la arteria se muestra inclinada en la ecografía.

9.1.2. Distancia polilínea

Esta métrica para la comparación de dos contornos fue propuesta en [79]. En este caso, PLD no necesita que ambos contornos presenten el mismo número de puntos o vértices. PLD se calcula considerando las distancias desde los vértices de un contorno a los segmentos del otro.

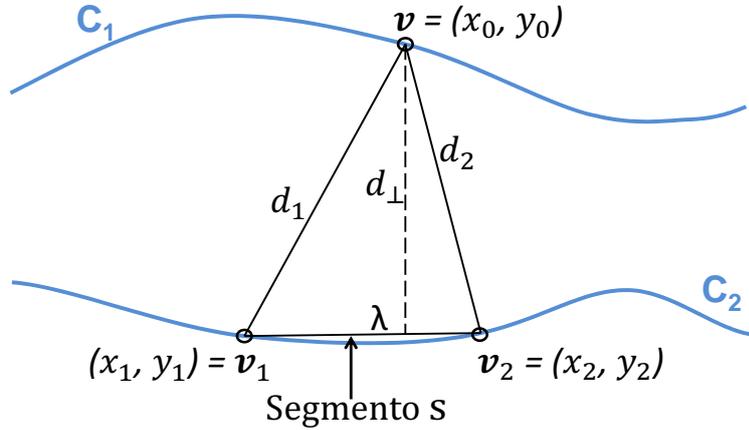


Figura 9.1. – Diagrama de la métrica PLD

Dados dos contornos, C_1 con N_1 puntos y C_2 con N_2 puntos (ver Fig. 9.1), la distancia de un vértice $v = (x_0, y_0)$ de C_1 al segmento s (desde $v_1 = (x_1, y_1)$ a $v_2 = (x_2, y_2)$) de C_2 se define como:

$$d(v, s) = \begin{cases} |d_{\perp}|, & \text{si } 0 \leq \lambda \leq d_{12} \\ \min(d_1, d_2), & \text{c.c.} \end{cases} \quad (9.1)$$

donde d_1 y d_2 son las distancias euclídeas entre el vértice v y los vértices v_1 y v_2 del segmento s , mientras que d_{12} es la distancia euclídea entre v_1 y v_2 . Como se puede ver en la Fig. 9.1, d_{\perp} es la distancia normal de v a s y λ es la distancia a lo largo del segmento s entre v_1 y la intersección con la normal.

De esta forma, PLD desde $v \in C_1$ a C_2 se define como $d(v, C_2) = \min_{s \in C_2} d(v, s)$. La distancia de C_1 a C_2 se calcula como la suma de todas las distancias de todos los vértices de C_1 al correspondiente segmento más cercano de C_2 :

$$d(C_1, C_2) = \sum_{v \in C_1} d(v, C_2) \quad (9.2)$$

De forma similar, se calcularía la distancia de C_2 a C_1 , $d(C_2, C_1)$. Finalmente, la distancia polilínea entre los dos contornos se define como:

$$PLD(C_1, C_2) = \frac{d(C_1, C_2) + d(C_2, C_1)}{N_1 + N_2} \quad (9.3)$$

9.1.3. Distancia de la línea central

La distancia de la línea central [128], como su propio nombre indica, se basa en el cálculo de la línea central entre los dos contornos a comparar. Entonces, se considera en cada punto un segmento perpendicular a la línea central que interseque con C_1 y C_2 . Finalmente, la métrica CLD se define como la longitud media de todos estos segmentos:

$$CLD(C_1, C_2) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N l_i \quad (9.4)$$

donde l_i la longitud del segmento i -ésimo y N es el número de puntos de la línea central.

Al igual que PLD, la métrica CLD tiene en cuenta la orientación de los contornos. El inconveniente es que, como ocurre con la métrica MAD, el número de puntos de los dos contornos debe ser el mismo.

9.1.4. Caracterización de resultados

Una vez detalladas las métricas consideradas para el cálculo del IMT, veamos las herramientas y figuras de mérito empleadas en el estudio de los resultados obtenidos.

Dadas dos segmentaciones diferentes de una misma ecografía (S_1 y S_2), para caracterizar el error de medida del IMT, se calcula la diferencia entre las correspondientes medidas del IMT ($\Delta_i = IMT_i^{S_1} - IMT_i^{S_2}$) y el valor absoluto de la diferencia ($\varepsilon_i = |\Delta_i|$).

Además, para estudiar el grado de concordancia entre medidas diferentes del IMT también se emplean diagramas de cajas, el coeficiente de correlación de Pearson, análisis de regresión lineal y diagramas de Bland-Altman [129, 130].

El análisis se realiza sobre las 72 imágenes del conjunto de datos para las que se obtienen resultados de segmentación con los 4 métodos automáticos propuestos, es decir, exceptuando las 7 ecografías que se señalan en la Tabla 8.3.

9.2. Medidas Manuales del IMT

Tal como se hizo anteriormente con los errores de segmentación en el Capítulo 8.2, comenzamos comparando las medidas del IMT obtenidas a partir de las diferentes segmentaciones manuales para evaluar errores intra- e inter-observador.

La Tabla 9.1 presenta los valores de IMT, media y desviación típica, medidos a partir de las 4 segmentaciones manuales disponibles usando las métricas: MAD, PLD y CLD. Además, la distribución de estas medidas se representa mediante diagramas de cajas en la Fig. 9.2. Se aprecia que con las métricas PLD y CLD se obtienen medidas muy similares, mientras que con la métrica MAD se sobrestima ligeramente el IMT. Como ya se ha comentado, esto sucede en imágenes donde la arteria se muestra inclinada.

Los errores de medida manual del IMT, intra- e inter-observador, se muestran en la Tabla 9.2. Los errores se particularizan para las diferentes métricas (MAD, PLD y CLD) utilizadas en el cálculo del IMT. En particular, se presentan los valores medios y desviaciones típicas de las diferencias entre medidas manuales (Δ) y de las diferencias absolutas (ε) en micrómetros, así como el coeficiente de correlación (ρ). Como es lógico, existe una mayor concordancia entre medidas manuales del mismo observador (MA1-MA2 y MB1-MB2). Los errores inter-observador (MA1-MB1, MA1-MB2, MA2-MB1 y MA2-MB2) son algo superiores y presentan mayor dispersión. El nivel de correlación entre medidas manuales de diferentes observadores está en torno al 97 %.

Por otro lado, la comparación entre diferentes medidas manuales se muestra también gráficamente a través de diagramas de Bland-Altman y de regresiones lineales. En este caso, únicamente para la métrica PLD, que se considera más realista. Los errores intra-observador se presentan en la Fig. 9.3, mientras que la Fig. 9.4 muestra los casos intrer-observador.

Tabla 9.1. – Medidas manuales del IMT (milímetros) evaluadas mediante las métricas MAD, PLD y CLD. Media \pm desviación típica sobre 72 imágenes de la base de datos

	MAD (mm)	PLD (mm)	CLD (mm)
MA1	0.6186 \pm 0.1864	0.6120 \pm 0.1820	0.6137 \pm 0.1826
MA2	0.6147 \pm 0.1854	0.6084 \pm 0.1808	0.6099 \pm 0.1814
MB1	0.6224 \pm 0.1914	0.6168 \pm 0.1877	0.6180 \pm 0.1881
MB2	0.6280 \pm 0.1855	0.6223 \pm 0.1815	0.6235 \pm 0.1818

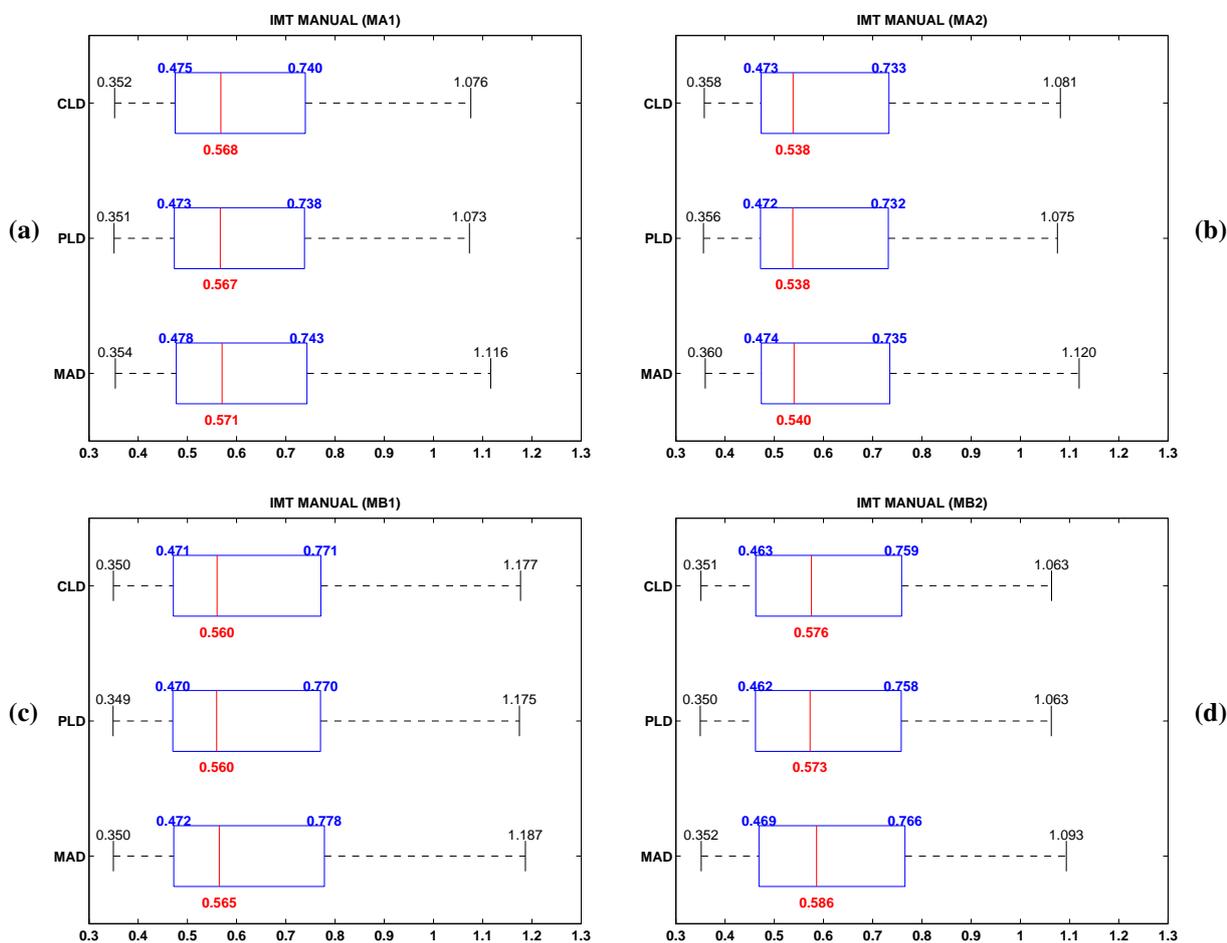


Figura 9.2. – Diagramas de cajas de las medidas manuales del IMT (milímetros) evaluadas mediante las métricas MAD, PLD y CLD sobre 72 imágenes de la base de datos: (a) Medidas MA1; (b) Medidas MA2; (c) Medidas MB1; (d) Medidas MB12

Tabla 9.2. – Errores de las medidas manuales del IMT evaluadas mediante las métricas MAD, PLD y CLD sobre 72 imágenes de la base de datos. Media \pm desviación típica de las diferencias (Δ) y de su valor absoluto (ε) en micrómetros y coeficiente de correlación (ρ)

		MA1-MA2	MB1-MB2	MA1-MB1	MA1-MB2	MA2-MB1	MA2-MB2
MAD	$\Delta(\mu\text{m})$	3.90 \pm 38.30	-5.65 \pm 32.63	-3.82 \pm 47.20	-9.46 \pm 47.14	-7.72 \pm 48.24	-13.36 \pm 48.33
	$\varepsilon(\mu\text{m})$	30.03 \pm 23.83	27.11 \pm 18.75	35.79 \pm 30.71	35.70 \pm 31.95	36.60 \pm 32.08	38.96 \pm 31.27
	ρ	0.9788	0.9855	0.9691	0.9679	0.9677	0.9660
PLD	$\Delta(\mu\text{m})$	3.54 \pm 37.36	-5.56 \pm 32.26	-4.77 \pm 46.14	-10.33 \pm 45.85	-8.31 \pm 48.02	-13.88 \pm 47.83
	$\varepsilon(\mu\text{m})$	29.23 \pm 23.29	26.77 \pm 18.59	35.13 \pm 30.01	35.06 \pm 31.05	36.45 \pm 32.08	38.44 \pm 31.38
	ρ	0.9788	0.9853	0.9693	0.9682	0.9667	0.9652
CLD	$\Delta(\mu\text{m})$	3.73 \pm 37.48	-5.48 \pm 32.49	-4.37 \pm 46.33	-9.85 \pm 46.27	-8.10 \pm 47.81	-13.58 \pm 47.90
	$\varepsilon(\mu\text{m})$	29.41 \pm 23.27	26.92 \pm 18.75	35.28 \pm 30.07	35.15 \pm 31.41	36.37 \pm 31.80	38.57 \pm 31.18
	ρ	0.9788	0.9851	0.9692	0.9678	0.9671	0.9652

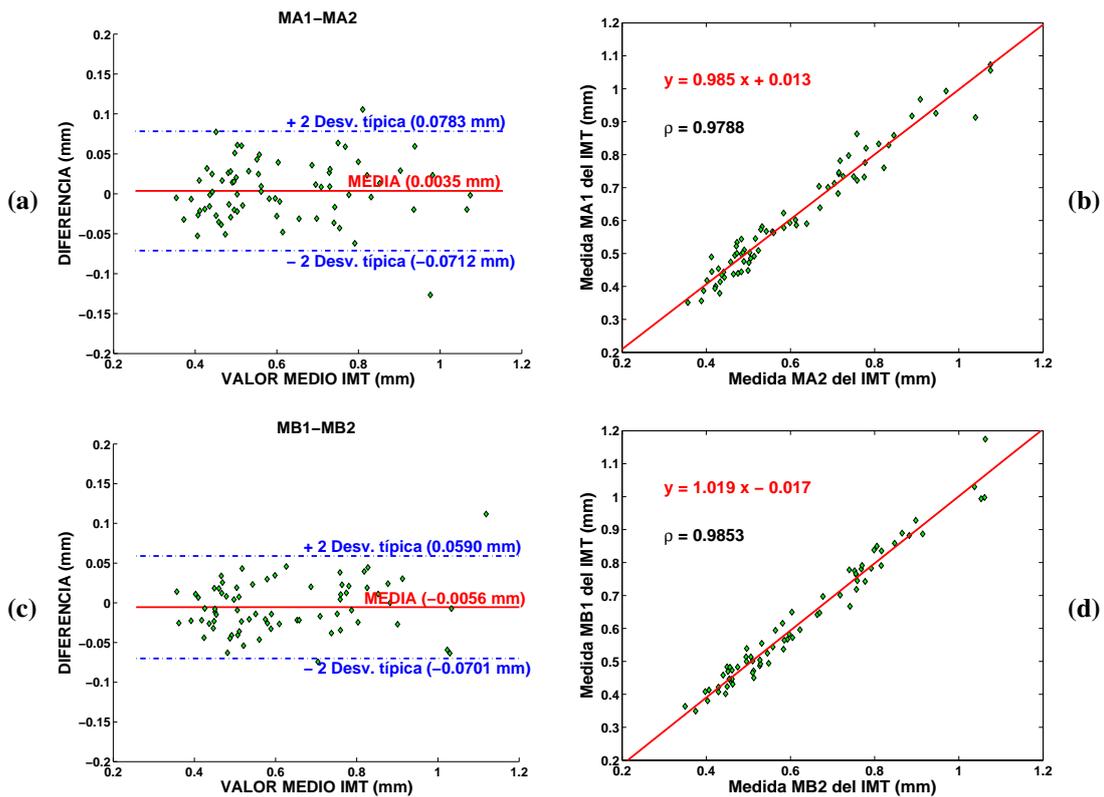


Figura 9.3. – Errores de medida intra-observador. IMT evaluado mediante la métrica PLD sobre 72 imágenes de la base de datos. Diagramas de Bland-Altman (izquierda) y regresión lineal (derecha): (a) y (b) MA1-MA2; (c) y (d) MB1-MB2

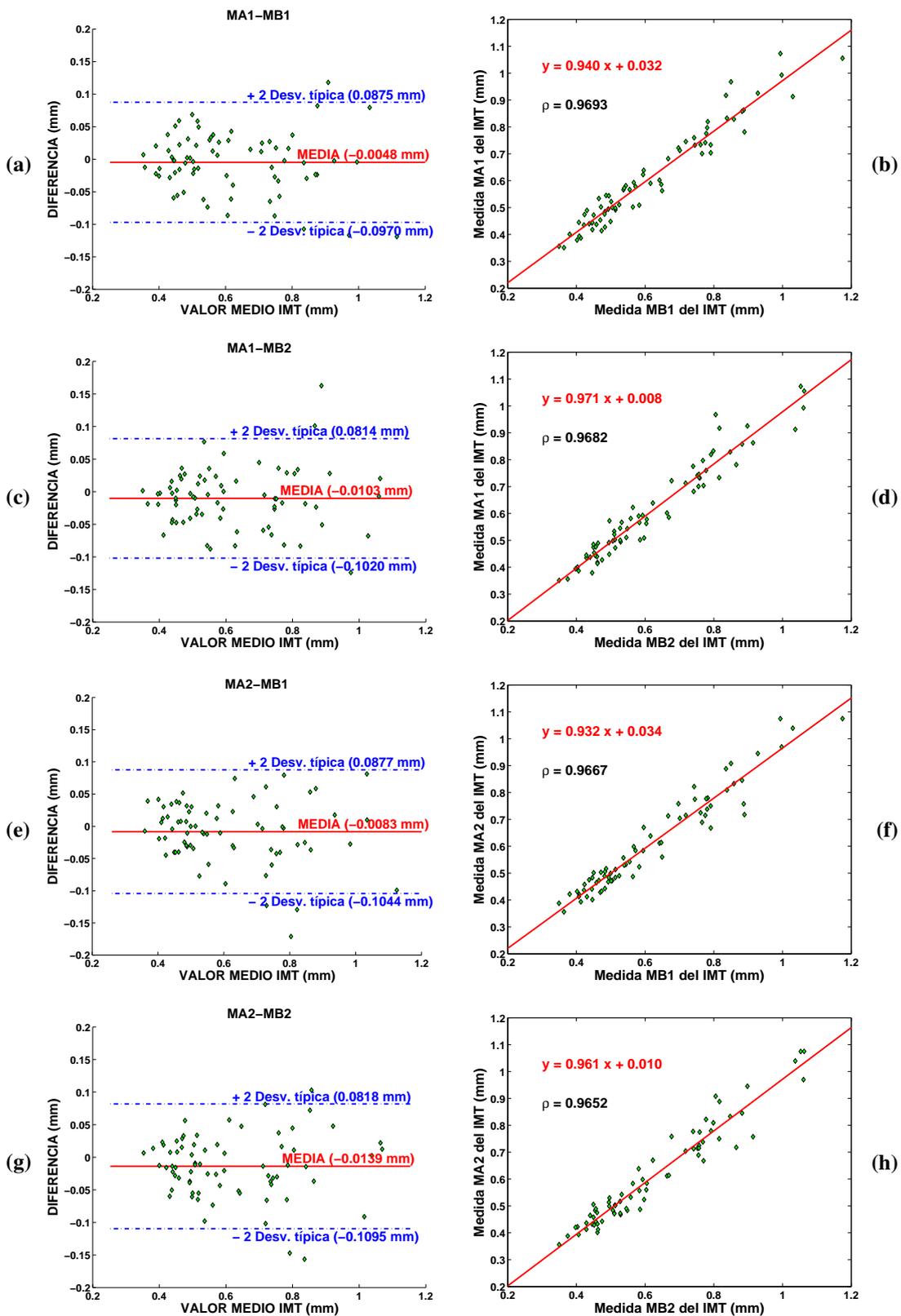


Figura 9.4. – Errores de medida inter-observador. IMT evaluado mediante la métrica PLD sobre 72 imágenes de la base de datos. Diagramas de Bland-Altman (izquierda) y regresión lineal (derecha): (a) y (b) MA1-MB1; (c) y (d) MA1-MB2; (e) y (f) MA2-MB1; (g) y (h) MA2-MB2

9.3. Medidas Automáticas del IMT

Una vez caracterizados los errores entre segmentaciones manuales, pasamos a analizar los errores de las medidas automáticas del IMT, obtenidas a partir de las segmentaciones con las cuatro estrategias propuestas en esta tesis. En este caso, la comparación se realiza entre las medidas automáticas y el GT para cada imagen considerada.

La Tabla 9.3 muestra las medidas automáticas del IMT y el GT, en términos de media \pm desviación típica sobre el conjunto de imágenes, calculadas según las métricas: MAD, PLD y CLD. La distribución de las diferentes medidas automáticas se representa en la Fig. 9.5 mediante diagramas de cajas. Destaca la diferencia de las medidas automáticas a partir del método SEG-2 con el resto de medidas automáticas, lo que resulta lógico después de comprobar, en la Sección 8.2, que este método presenta los mayores errores de segmentación.

Tabla 9.3. – Medidas automáticas del IMT y GT (milímetros) evaluadas mediante las métricas MAD, PLD y CLD. Media \pm desviación típica sobre 72 imágenes de la base de datos

	MAD (mm)	PLD (mm)	CLD (mm)
SEG-1	0.6019 \pm 0.1622	0.5971 \pm 0.1591	0.5980 \pm 0.1592
SEG-2	0.5503 \pm 0.1635	0.5462 \pm 0.1619	0.5474 \pm 0.1619
SEG-3	0.6002 \pm 0.1715	0.5955 \pm 0.1684	0.5966 \pm 0.1686
SEG-4	0.6320 \pm 0.1769	0.6269 \pm 0.1730	0.6277 \pm 0.1731
GT	0.6209 \pm 0.1852	0.6155 \pm 0.1814	0.6166 \pm 0.1816

Los errores de las medidas automáticas respecto al GT se presentan en la Tabla 9.4, para las tres métricas empleadas en el cálculo del IMT: MAD, PLD y CLD. En la tabla se incluyen los valores medios (\pm desviaciones típicas) de las diferencias (Δ) y diferencias absolutas (ε) entre las medidas automáticas y el GT, así como el coeficiente de correlación (ρ). La distribución del error de medida de los cuatro métodos, que caracterizamos mediante Δ y ε , se muestra en la Fig. 9.6 mediante diagramas de cajas. Por otro lado, los correspondientes diagramas de Bland-Altman y las regresiones lineales entre medidas automáticas y manuales (GT) calculadas mediante PLD se representan en la Fig. 9.7.

Con estos resultados, se corrobora que el método SEG-2 no se ajusta bien al GT y es el que presenta mayor error en la medida del IMT. En cuanto al resto, mientras que SEG-1 y SEG-3 tienden a infravalorar el IMT (valor medio de $\Delta < 0$), el método SEG-4 sobrestima ligeramente, en media, el valor del IMT. Por otro lado, la dispersión de los errores de medida SEG-3 es mayor que la que presentan SEG-1 y SEG-4. Esto, unido a que es el método que falla con mayor número de imágenes (ver Tabla 8.3), indica que SEG-3 tiene peor capacidad de generalización que SEG-1 y SEG-4 sobre la base de datos disponible. Por último, señalar que los métodos SEG-1 y SEG-4 muestran una respuesta similar en la evaluación del IMT. Además, tanto el error de medida (Δ y ε) como el nivel de correlación (ρ) que presentan están muy próximos a los correspondientes valores obtenidos al comparar diferentes medidas manuales (ver errores inter-observador en Sección 9.3). Por tanto, se puede concluir que SEG-1 y SEG-4 proporcionan una estimación fiable del IMT. En el Apéndice B.2 podemos visualizar los resultados obtenidos con estos dos métodos sobre el conjunto de imágenes, además de las medidas de IMT obtenidas con cada método y el correspondiente GT para cada ecografía.



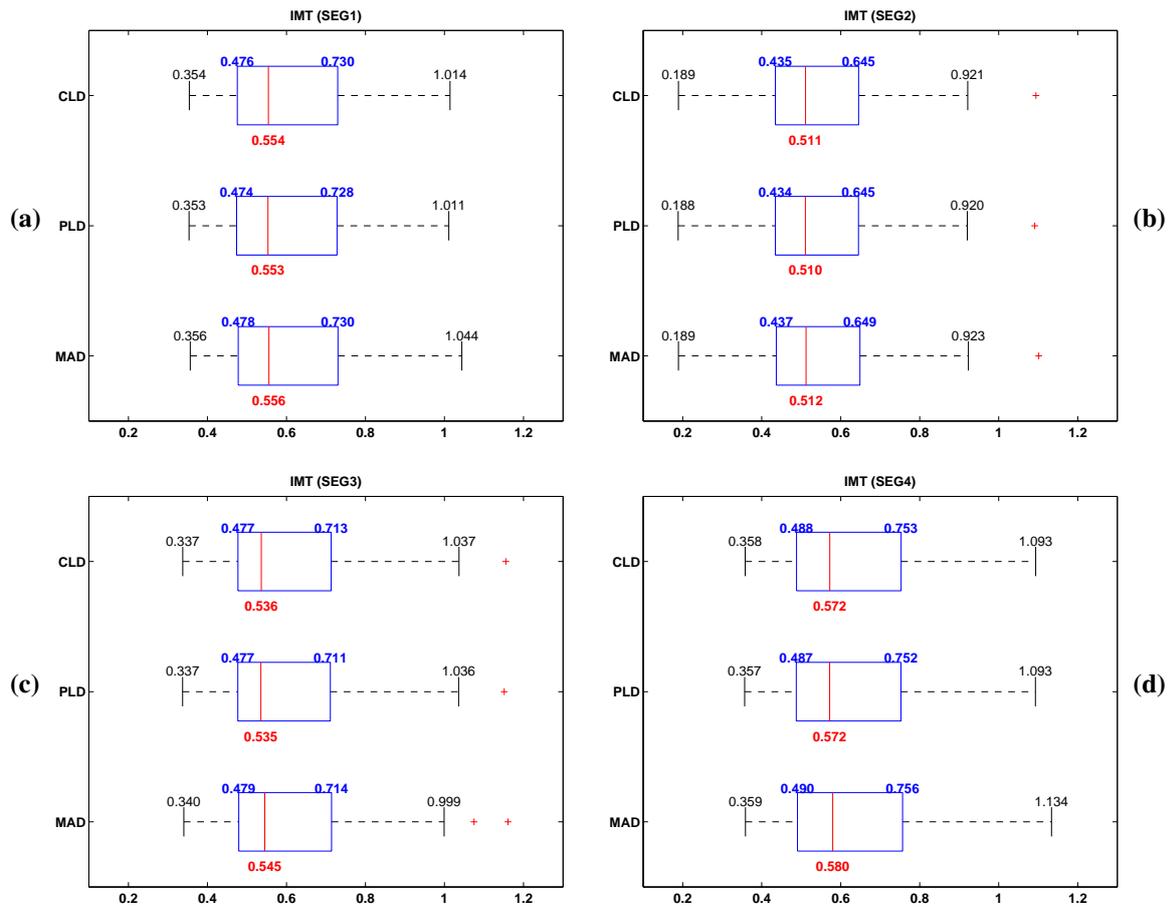


Figura 9.5. – Diagramas de cajas de las medidas automáticas del IMT (milímetros) evaluadas mediante las métricas MAD, PLD y CLD sobre 72 imágenes de la base de datos: (a) Medidas SEG1; (b) Medidas SEG2; (c) Medidas SEG3; (d) Medidas SEG4

Tabla 9.4. – Errores de las medidas automáticas del IMT evaluadas mediante las métricas MAD, PLD y CLD sobre 72 imágenes de la base de datos. Media \pm desviación típica de las diferencias (Δ) y de su valor absoluto (ε) en micrómetros y coeficiente de correlación (ρ)

		SEG1-GT	SEG2-GT	SEG3-GT	SEG4-GT
MAD	$\Delta(\mu\text{m})$	-19.91 ± 50.69	-70.7602 ± 118.64	-18.50 ± 73.70	11.16 ± 55.03
	$\varepsilon(\mu\text{m})$	38.58 ± 38.24	87.72 ± 106.54	42.28 ± 62.98	40.70 ± 38.40
	ρ	0.9615	0.7759	0.9134	0.9549
PLD	$\Delta(\mu\text{m})$	-19.26 ± 50.24	-69.57 ± 116.89	-17.74 ± 73.17	11.44 ± 54.64
	$\varepsilon(\mu\text{m})$	37.94 ± 37.95	86.41 ± 104.88	41.77 ± 62.48	40.45 ± 38.19
	ρ	0.9603	0.7743	0.9110	0.9536
CLD	$\Delta(\mu\text{m})$	-19.39 ± 50.36	-69.42 ± 116.76	-17.78 ± 73.34	11.18 ± 54.80
	$\varepsilon(\mu\text{m})$	38.07 ± 38.05	86.30 ± 104.73	41.94 ± 62.58	40.51 ± 38.29
	ρ	0.9602	0.7754	0.9109	0.9535

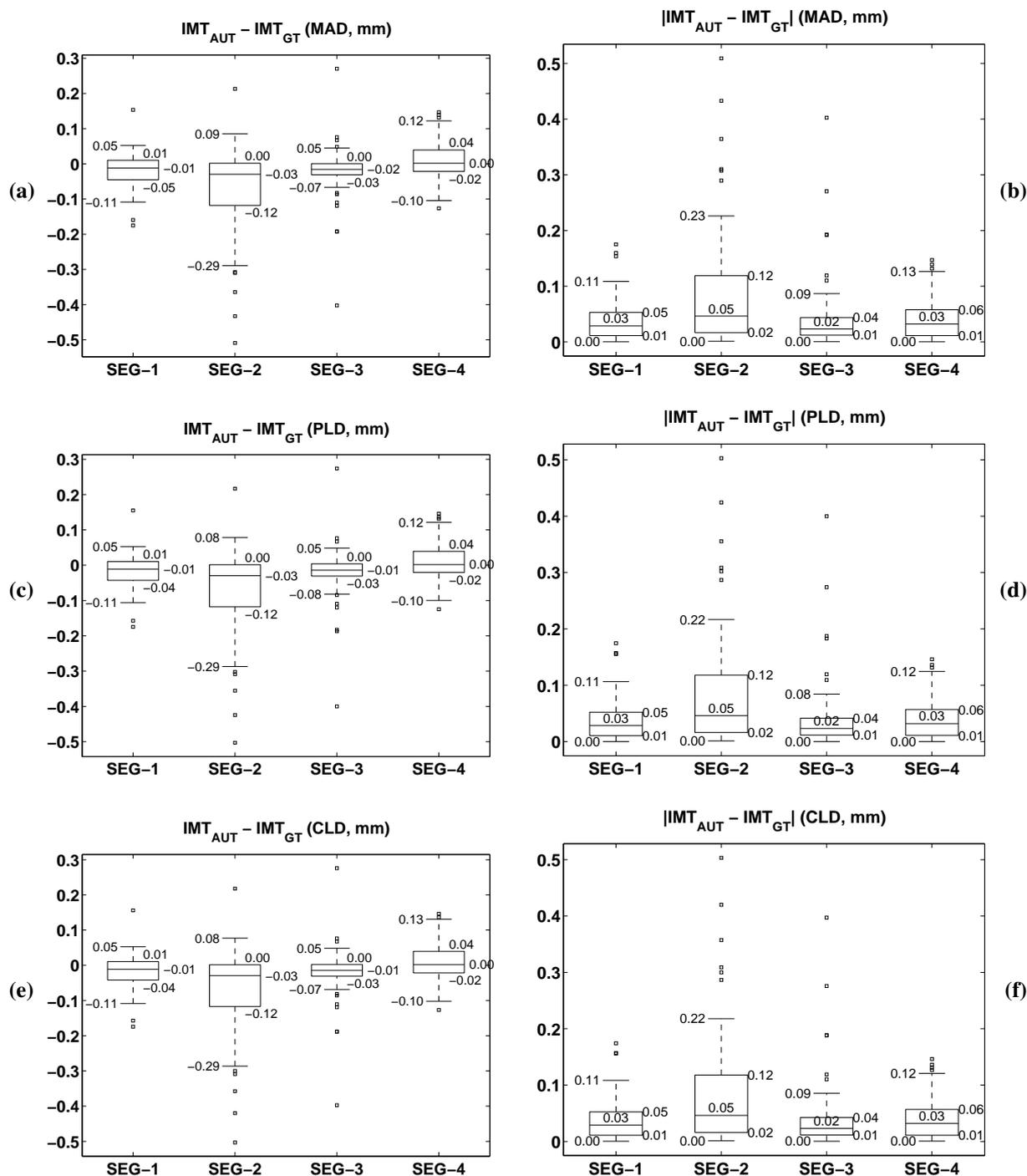


Figura 9.6. – Errores de las medidas automáticas del IMT (milímetros) calculados sobre 72 imágenes de la base de datos. Diferencia entre medidas automáticas y GT, Δ , (izquierda) y diferencia absoluta entre medidas automáticas y GT, ε , (derecha): (a) y (b) Métrica MAD; (c) y (d) Métrica PLD; (e) y (f) Métrica CLD

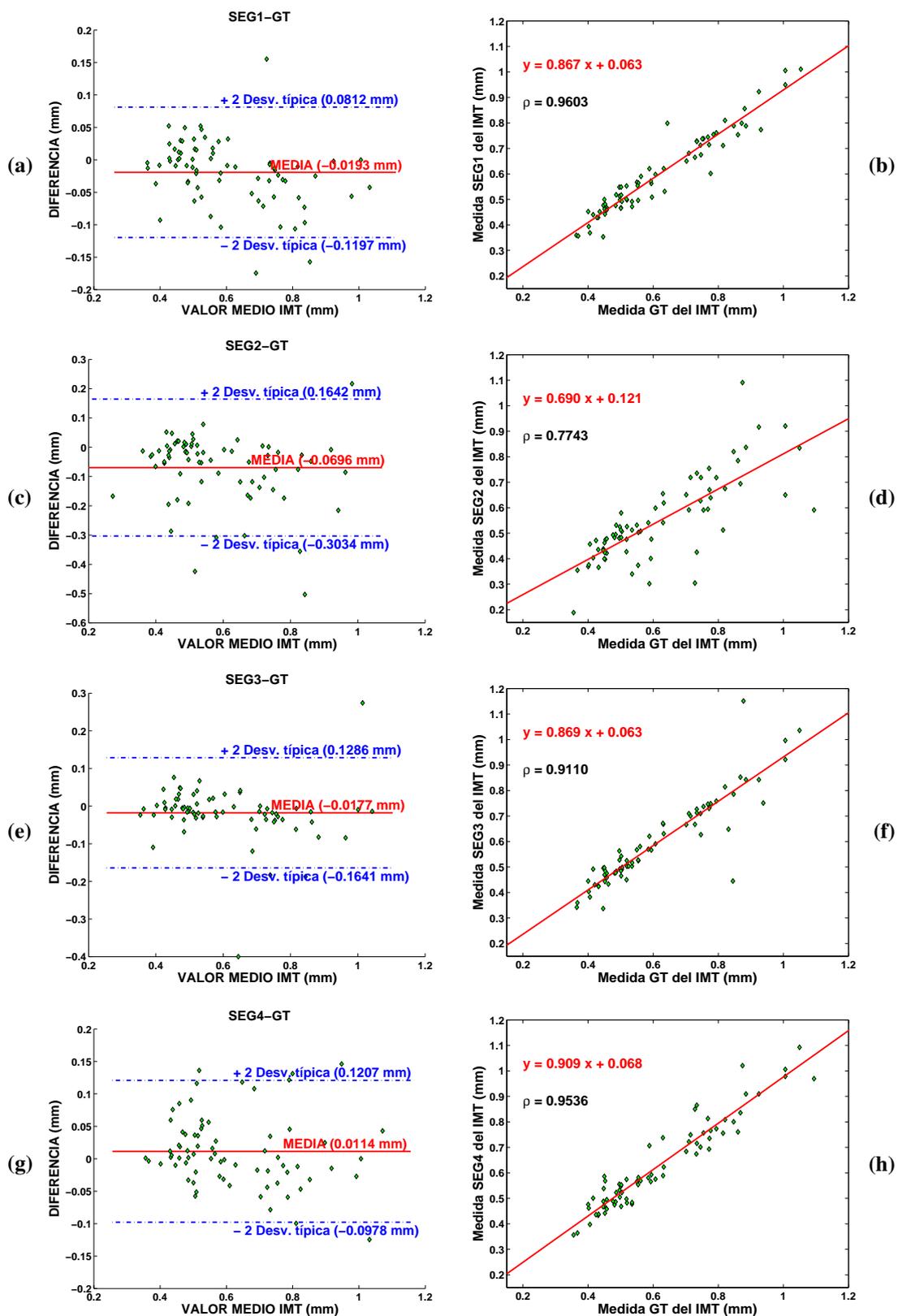


Figura 9.7. – Errores de medidas automáticas. IMT evaluado mediante la métrica PLD sobre 72 imágenes de la base de datos. Diagramas de Bland-Altman (izquierda) y regresión lineal (derecha): (a) y (b) SEG1-GT; (c) y (d) SEG2-GT; (e) y (f) SEG3-GT; (g) y (h) SEG4-GT

CONCLUSIONES

El impacto de las enfermedades cardiovasculares (CVD) a nivel mundial es muy elevado, representando la principal causa de mortalidad. Gran parte de este tipo de patologías son prevenibles, aunque las medidas tomadas en este sentido siguen siendo inadecuadas o insuficientes en muchos casos. Seguir unos hábitos de vida saludables, cuidando la alimentación y evitando el sedentarismo, contribuye a reducir el riesgo cardiovascular de una persona. De crucial importancia es también la detección temprana de la arteriosclerosis, así como el estudio de su evolución, pues esta dolencia, que afecta a arterias de mediano y gran calibre, es responsable de la mayoría de las CVD. En su forma más común, denominada aterosclerosis, se caracteriza por el depósito de material adiposo y otras sustancias en la capa arterial más interna, lo que provoca la estenosis de los vasos afectados.

El grosor íntima-media (IMT) de la arteria carótida común se considera un marcador precoz y fiable de la aterosclerosis y, por tanto, del riesgo cardiovascular. La evaluación de este indicador se realiza sobre ecografías, una modalidad de imagen dependiente del operador. Además, el IMT se suele evaluar de forma manual, marcando pares de puntos sobre la imagen ecográfica. Estos aspectos dan un carácter subjetivo a la medida del IMT y afectan a su reproducibilidad.

La motivación de esta Tesis Doctoral es la mejora del proceso de evaluación del IMT sobre ecografías de la arteria carótida común. El objetivo perseguido es obtener una segmentación automática, totalmente independiente del usuario, precisa y eficiente de las interfaces lumen-íntima (LII) y media-adventicia (MAI) a nivel de la pared posterior de la arteria. Para ello, se han desarrollado diferentes estrategias orientadas a resolver este problema concreto de Reconocimiento de Patrones mediante técnicas de Aprendizaje Máquina.

A continuación, se destacan las principales contribuciones de esta Tesis Doctoral:

■ **Automatización completa:**

Las metodologías desarrolladas en el presente estudio son completamente autónomas y no requieren ningún tipo de interacción con el usuario. Precisamente, el hecho de necesitar que un operador más o menos experimentado intervenga para inicializar el algoritmo o refinar los resultados es el principal inconveniente de la mayoría de los métodos propuestos. En este caso, el proceso de evaluación del IMT se lleva a cabo en tres etapas automáticas: un pre-procesado de la imagen para la detección de la región de interés (ROI), el reconocimiento de las interfaces que definen el IMT y un post-procesado para depurar resultados y extraer los contornos finales sobre los que realizar la estimación del IMT. El completo grado de automatización de las estrategias aquí planteadas hace que éstas resulten adecuadas tanto para el diagnóstico en la práctica clínica diaria como para facilitar el desarrollo de estudios sobre un gran número de imágenes.

■ **Robustez y versatilidad:**

Los procedimientos estudiados en esta tesis para la valoración automática del IMT han demostrado ser robustos frente al ruido y artefactos que puedan presentar las imágenes. Además, se consigue una conveniente adaptación a las variaciones anatómicas propias de cada paciente, lográndose una segmentación correcta con independencia de la apariencia que presente la arteria en la imagen, su posible inclinación o curvatura. También se ha demostrado la versatilidad ante cierta variabilidad instrumental. Si bien todas las imágenes analizadas proceden del mismo equipo de ultrasonidos, el operador ha tenido libertad para decidir el tipo de sonda a utilizar y ajustar los parámetros del ecógrafo según su criterio durante cada exploración radiológica. En este sentido, un aspecto que diferencia este estudio de la mayoría de los métodos propuestos con el mismo fin es el manejo de ecografías con diferentes resoluciones espaciales.

■ **Desarrollo de diferentes estrategias:**

Con el propósito de obtener una medida automática del IMT, se han implementado y analizado diferentes estrategias para las diferentes etapas del proceso.

• *Detección automática de la ROI:*

Gran parte de los métodos propuestos necesitan que el operador indique una ROI sobre la imagen donde realizar la segmentación y calcular el IMT. En este caso, se contempla una etapa del proceso para la localización automática de la ROI, que se corresponde con la pared posterior de la carótida. Con este fin, se han estudiado dos propuestas diferentes. Una de ellas consiste en la aplicación de diferentes operaciones morfológicas sobre la ecografía para identificar el lumen arterial y establece como ROI el área que contiene su límite inferior. La otra está basada en Aprendizaje Máquina, procesa la ecografía por bloques y utiliza un auto-codificador para obtener una representación de los mismos óptima para su posterior clasificación como pertenecientes o no pertenecientes a la ROI. Ambas tácticas resultan válidas y ofrecen la respuesta esperada, aunque la fundamentada en Aprendizaje Máquina aporta más beneficios, en cuanto a que es más versátil y se ajusta a las secciones de la pared arterial donde el IMT se distingue con claridad, lo que facilita el proceso de segmentación posterior.

• *Reconocimiento de las interfaces LII y MAI:*

Una vez establecida la ROI, se procede a la segmentación de la misma para la identificación de las interfaces LII y MAI, que definen el IMT. La segmentación se plantea como un problema de Reconocimiento de Patrones y se aborda mediante técnicas de Aprendizaje Máquina. En concreto, se han adaptado a esta aplicación cuatro estrategias de segmentación diferentes. Como información de entrada a las distintas configuraciones se utilizan las intensidades de los píxeles de un determinado vecindario del píxel a clasificar. La propuesta denominada SEG-1 emplea un comité de redes neuronales para realizar una clasificación binaria de los píxeles de la ROI con la que se reconocen los límites del IMT, pero donde no se distingue entre LII y MAI. La propuesta SEG-2 incorpora la estimación de la orientación de la pared arterial en la definición de los patrones de entrada a una red de tipo ELM, que realiza una clasificación en cuatro clases diferenciando entre: LII, MAI, píxeles del complejo íntima-media y el resto de píxeles de la ROI. Por otra parte, los métodos SEG-3 y SEG-4 adoptan enfoques de Aprendizaje Profundo, combinando diferentes auto-codificadores y etapas de clasificación. SEG-3 lleva a cabo una doble clasificación binaria de cada píxel para identificar la interfaz LII por un lado y la interfaz MAI por otro lado. En el caso de SEG-4, se establecen cuatro posibles clases para los píxeles, de forma similar a SEG-2.

-
- *Depuración de resultados y extracción de contornos finales:*

Una etapa de post-procesado para depurar los resultados obtenidos ha sido diseñada para cada método de segmentación. De forma automática se detectan y eliminan los posibles errores de clasificación. Tras esto, se definen los contornos finales sobre los que calcular el IMT mediante el ajuste de dos curvas a aquellos píxeles reconocidos como parte de LII o MAI que representan un pico en el gradiente de intensidad de la imagen.

Finalizadas las tres etapas de procesado de una determinada ecografía, se procede a la evaluación automática del IMT como promedio de la distancia entre los contornos LII y MAI obtenidos.

- **Caracterización exhaustiva de los resultados:**

Las técnicas de segmentación desarrolladas en esta tesis han sido validadas sobre un conjunto de 79 ecografías en colaboración con personal especializado del Departamento de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El análisis cuantitativo de los resultados se ha llevado a cabo tomando como *Ground-Truth* (GT) el promediado de 4 segmentaciones manuales. Las delineaciones manuales han sido realizadas por dos observadores distintos, doblemente por cada imagen, con un período medio de un mes entre las mismas.

- *Evaluación de los errores de segmentación:*

En primer lugar, se han caracterizado las segmentaciones manuales, comparando unas con otras, para analizar los errores intra-observador e inter-observador. Los contornos obtenidos de forma automática mediante las cuatro estrategias de segmentación planteadas se han comparado con las correspondientes segmentaciones manuales. Los errores de segmentación de las interfaces LII y MAI se han analizado calculando la distancia media absoluta existente entre contornos automáticos y manuales. De los resultados obtenidos de esta comparativa se han extraído diferentes estadísticos. En cada caso, se han empleado diagramas de cajas para interpretar la distribución de los diferentes errores de segmentación de forma sencilla. El método SEG-2 es el que menos se ajusta al GT, especialmente en el caso de la interfaz MAI. SEG-3 muestra dificultades para la segmentación de LII en algunas de las imágenes analizadas. Mientras que las estrategias SEG-1 y SEG-4 presentan distribuciones similares de los errores de segmentación para LII y MAI, siendo las que mejor se ajustan al GT. Exceptuando la propuesta SEG-2, las variaciones de las segmentaciones automáticas respecto al GT no superan, e incluso logran reducir, las diferencias existentes entre distintas segmentaciones manuales para la mayor parte de las ecografías analizadas.

- *Evaluación de los errores de medida del IMT:*

La validación también se ha realizado sobre las medidas automáticas del IMT proporcionadas por cada una de las cuatro metodologías propuestas. Se ha hecho uso de tres métricas distintas (MAD, PLD, CLD) para el cálculo del IMT sobre las cuatro segmentaciones automáticas, las cuatro segmentaciones manuales y el correspondiente GT. Las medidas manuales se han comparado unas con otras para evaluar las diferencias intra- e inter-observador. La caracterización del error de las medidas automáticas del IMT se lleva a cabo mediante el cálculo de las diferencias respecto al valor GT. Para el examen de los resultados, se han empleado diagramas de cajas, el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson, análisis de regresión lineal y diagramas de Bland-Altman. Con el análisis realizado, se corrobora que el método SEG-2 no se ajusta bien al GT y es el que presenta mayor error en la medida del IMT. En media para el conjunto de las imágenes, SEG-1 y SEG-3 tienden a infravalorar el IMT respecto al correspondiente valor GT, mientras que SEG-4 lo sobrestima ligeramente. La dispersión de los errores de medida de SEG-3 es superior a la de SEG-1 y SEG-4, mostrando errores bastante significativos para algunas de las ecografías. Como también indica el análisis de los errores de segmentación, los métodos

SEG-1 y SEG-4 muestran una respuesta similar en la evaluación del IMT y la más ajustada al GT. En el caso de estas dos propuestas, los errores de medida en términos absolutos ($\simeq 0,04$ mm.) y el grado de correlación respecto al GT (en torno al 96 %) son similares a los valores obtenidos al comparar medidas manuales realizadas por observadores distintos, es decir, al error inter-observador.

Los datos extraídos evidencian que las estrategias basadas en configuraciones que combinan diversas máquinas de aprendizaje, encadenando varias transformaciones no-lineales, favorecen al proceso automático de segmentación de las ecografías. Además, la consideración de la orientación de la pared arterial en la definición de los patrones de entrada al sistema no implica una mejora en el ajuste de las interfaces LII y MAI. En virtud del análisis de resultados realizado, se puede concluir que tanto la propuesta SEG-1 como la propuesta SEG-4 proporcionan una estimación fiable y precisa del IMT. De hecho, el error de medida del IMT asociado a estas técnicas es similar, o incluso inferior, a los errores propios de otros métodos automáticos y semiautomáticos encontrados en la literatura.

■ **Eficiencia computacional:**

Entre las ventajas de utilizar máquinas de aprendizaje en el proceso de segmentación de las ecografías destaca su eficiencia en ejecución. Tras el entrenamiento adecuado, proporcionan respuestas muy rápidas ante datos de entrada desconocidos. En el desarrollo de esta tesis, las distintas metodologías han sido implementadas y testadas en *MATLAB* (R2013a) utilizando un PC con procesador a 3.4 GHz y 12 GB de RAM. El tiempo medio invertido en la etapa de detección automática de la ROI no alcanza los 0.4 segundos por imagen. En cuanto a los tiempos de procesado para la obtención de las segmentaciones automáticas de los contornos LII y MAI, hay variaciones dependiendo de la estrategia aplicada. En general, las configuraciones basadas en ELM requieren un mayor número de nodos ocultos, lo que implica operar con matrices de pesos de una dimensión mayor y ralentiza la ejecución. Este hecho, junto con el coste adicional que supone construir los patrones de entrada al sistema en función de la orientación de la arteria en la ecografía, hacen que la técnica SEG-2 presente la menor eficiencia computacional, empleando un tiempo medio de 10.6 segundos en el procesado de cada imagen. Algo similar se aprecia para la estrategia SEG-4, que además es la que considera el espacio de entrada con más dimensiones, cuyo tiempo medio de ejecución es de 8.2 segundos por ecografía. Por otro lado, los métodos SEG-1 y SEG-3 invierten una media de 1.8 y 1.9 segundos, respectivamente, en cada imagen procesada. Por tanto, la metodología SEG-1 destaca no sólo por proporcionar una medida precisa del IMT, sino por ser la propuesta más eficiente en tiempo de ejecución.

10.1. Líneas Futuras

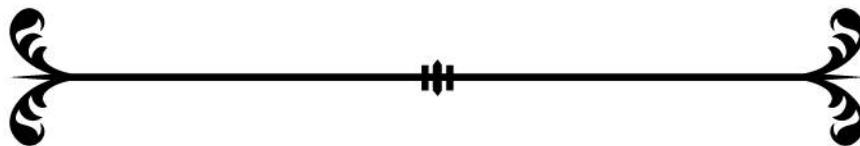
Esta Tesis Doctoral, como cualquier otro proyecto de investigación, está acotada en tiempo y recursos disponibles para su desarrollo, quedando abiertas algunas líneas a explorar en futuros trabajos y que resumiremos a continuación:

- Refinar los procesos para reducir aún más, si cabe, el coste computacional de los algoritmos.
- Continuar con la validación de los métodos propuestos sobre un conjunto más numeroso de ecografías y de mayor variabilidad. Por ejemplo, utilizando imágenes adquiridas en diferentes centros sanitarios, mediante diferentes equipos de ultrasonidos y sobre diferentes poblaciones.

- Ampliación de las técnicas para su adaptación a la segmentación de la pared anterior de la carótida carótida con el objetivo de evaluar el diámetro del lumen. Este parámetro, aunque en menor medida que el IMT, también es indicativo del riesgo cardiovascular del paciente y resulta de interés para los facultativos.
- Utilización de técnicas similares a las aquí estudiadas para el reconocimiento y clasificación de las placas o lesiones ateroscleróticas. De esta forma, se proporcionaría una asistencia importante en la monitorización de la evolución de la aterosclerosis en estadios avanzados de la enfermedad.
- Adaptación a la segmentación de secuencias de vídeo y a modalidades de imagen 3D.



Parte IV.
ANEXOS



«Para la obra científica, los medios son casi nada y el hombre lo es casi todo.»
– Santiago Ramón y Cajal –

MORFOLOGÍA MATEMÁTICA

La Morfología Matemática se basa en operaciones de teoría de conjuntos. Originalmente se desarrolló para imágenes binarias y se extendió más tarde a funciones e imágenes en escala de grises. Engloba técnicas que extraen componentes de la imagen útiles para la representación y descripción de regiones, contornos o estructuras. El procesamiento morfológico de la imagen se basa en la utilización de un determinado elemento estructurante, que es un patrón con una forma predefinida que define las características extraídas de la imagen. Básicamente, las operaciones morfológicas consisten en comprobar si el elemento estructurante encaja o no en las formas de la imagen. A continuación, se describen las operaciones morfológicas empleadas en el desarrollo de esta tesis.

A.1. Operaciones Morfológicas Básicas

Siendo E, \mathcal{T} dos conjuntos no vacíos y $\mathcal{F}(E, \mathcal{T})$ el conjunto de las funciones de E a \mathcal{T} , se puede definir una imagen como $f \in \mathcal{F}(E, \mathcal{T})$, tal que $f(\mathbf{x}) : E \rightarrow \mathcal{T}$, donde $\mathbf{x} = (x, y) \in E$ representa la posición del píxel. En el caso de imágenes en escala de grises, $\mathcal{T} = \{t_{min}, t_{min} + 1, \dots, t_{max}\} \subset \mathbb{Z}$ o \mathbb{R} es un conjunto ordenado de los niveles de gris. Las imágenes binarias pueden considerarse un caso particular con dos niveles únicos, donde $t_{min} = 0$ y $t_{max} = 1$.

Una vez elegido un determinado conjunto $B \subseteq E$ como elemento estructurante, se pueden definir las operaciones morfológicas básicas. Partiremos de su definición sobre imágenes binarias y después la extendemos a imágenes en escala de grises.

A.1.1. Dilatación

La dilatación es una operación que agranda los objetos de una imagen binaria. Produce un engrosamiento de los límites de la imagen (f), que vendrá determinado por la forma del elemento estructurante (B) [131]. La dilatación de f por B se define como:

$$\delta_B(f) = f \oplus \hat{B} = \{\mathbf{z} \in E | \hat{B}_{\mathbf{z}} \cap f \neq \emptyset\} \quad (\text{A.1})$$

\hat{B} representa la reflexión del elemento estructurante, es decir, $\hat{B} = \{-\mathbf{b} | \mathbf{b} \in B\}$, mientras que $B_{\mathbf{z}} = \{\mathbf{b} + \mathbf{z} | \mathbf{b} \in B\}$ corresponde a la traslación de B . La Fig. A.1 muestra el resultado de la dilatación de una imagen binaria por un elemento estructurante lineal vertical de 11 píxeles de longitud.

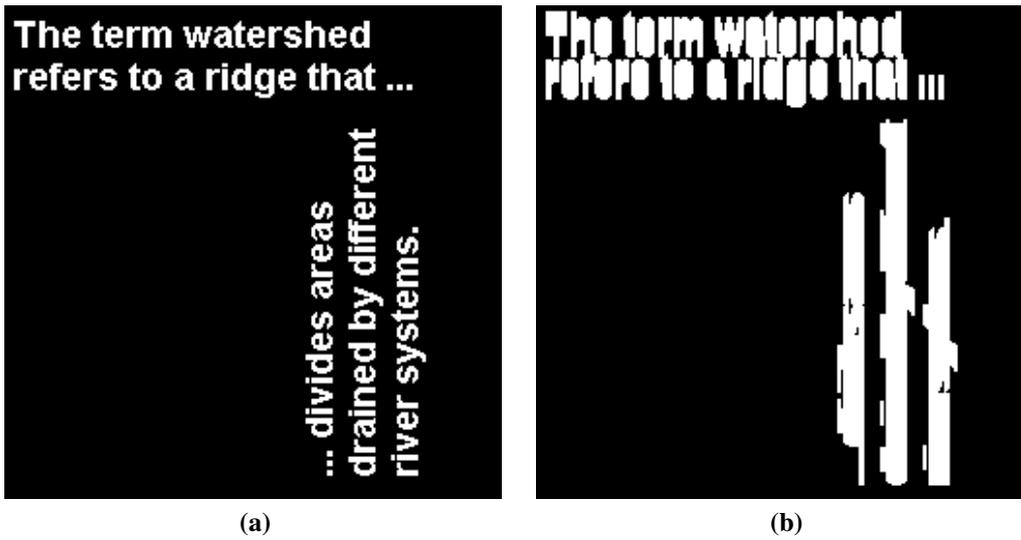


Figura A.1. – Ejemplo de operación de dilatación sobre imagen binaria: (a) Imagen binaria original; (b) Imagen dilatada por un elemento estructurante lineal vertical

Es posible extender esta definición para el caso de imágenes en escala de grises. Asumiendo un elemento estructurante plano se llega a la siguiente fórmula simplificada:

$$\delta_B(f)(\mathbf{x}) = (f \oplus \hat{B})(\mathbf{x}) = \max\{(f)(\mathbf{z}) | \mathbf{z} \in \hat{B}_{\mathbf{x}}\} \quad (\text{A.2})$$

Por tanto, la dilatación de una imagen en escala de grises consiste en calcular el valor máximo en la ventana deslizante asociada al elemento estructurante. En general, la dilatación producirá como resultado una imagen más clara. En la Fig. A.3 se puede observar un ejemplo de la dilatación de una imagen en escala de grises por un elemento estructurante plano con forma de disco de 5 píxeles de radio.

A.1.2. Erosión

La erosión es la operación morfológica dual a la dilatación. La erosión se concibe usualmente como una reducción de la imagen original, ya que estrecha los objetos en una imagen binaria y elimina aquellos de menor tamaño que el elemento estructurante [131]. La erosión de f por B se define como:

$$\varepsilon_B(f) = f \ominus \hat{B} = \{\mathbf{z} \in E | \hat{B}_{\mathbf{z}} \subseteq f\} \quad (\text{A.3})$$

La Fig. A.2 muestra el resultado de la erosión de una imagen binaria por un elemento estructurante con forma de disco de 11 píxeles de radio.

La formulación de la erosión para imágenes en escala de grises asumiendo un elemento estructurante plano es la siguiente:

$$\varepsilon_B(f)(\mathbf{x}) = (f \ominus \hat{B})(\mathbf{x}) = \min\{(f)(\mathbf{z}) | \mathbf{z} \in \hat{B}_{\mathbf{x}}\} \quad (\text{A.4})$$

De forma dual a la dilatación, la erosión de una imagen en escala de grises consiste en calcular el valor mínimo en la ventana deslizante asociada al elemento estructurante y dará como resultado una imagen más oscura (ver Fig. A.3).

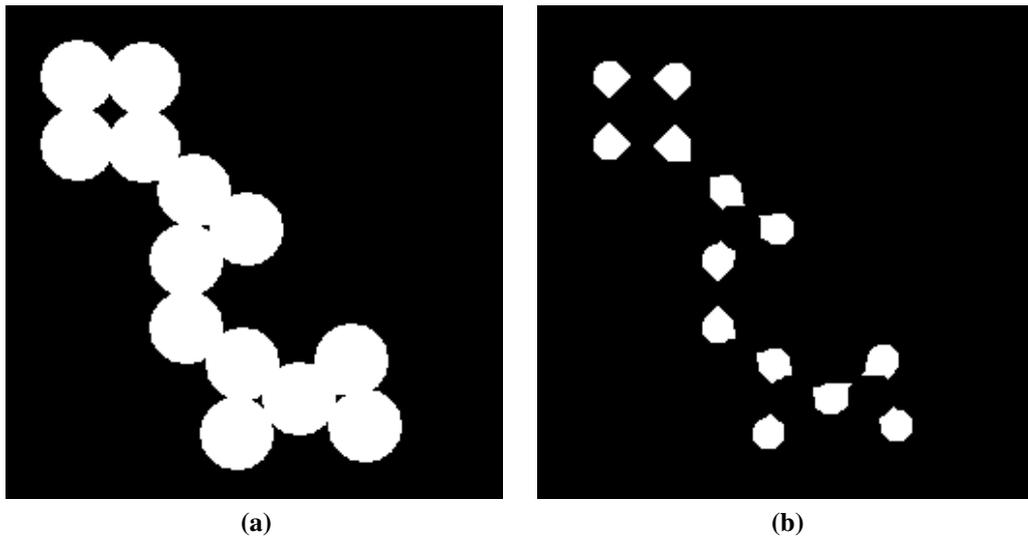


Figura A.2. – Ejemplo de operación de erosión sobre imagen binaria: (a) Imagen binaria original; (b) Imagen erosionada por un elemento estructurante con forma de disco

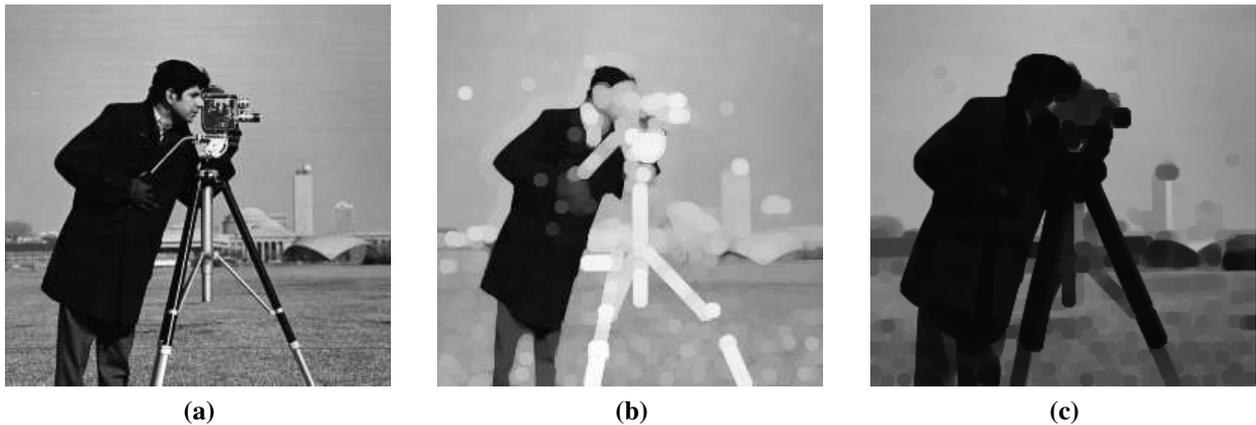


Figura A.3. – Ejemplo de operaciones de dilatación y erosión sobre imagen en escala de grises: (a) Imagen original; (b) Imagen dilatada por un disco; (c) Imagen erosionada por el mismo elemento estructurante

A.1.3. Reconstrucción

La operación de reconstrucción se utiliza para filtrar ciertos elementos de la imagen manteniendo la morfología del resto (ver Fig. A.4). En este caso, el procesado se basa en el concepto de conectividad. Esta transformación morfológica requiere dos imágenes y un elemento estructurante que define el tipo de conectividad de los píxeles. Considerando una conectividad-8, el elemento estructurante B consiste en una matriz 3×3 de unos. La reconstrucción morfológica procesa una imagen f , denominada marcador, según las características de otra imagen g , llamada máscara, donde $f \subseteq g$. La reconstrucción de g a partir de f , denotada por $R_g(f)$, se define según el siguiente proceso:

1. Inicializar: $h_1 = f$
2. Repetición de: $h_{k+1} = (h_k \oplus B) \cap g$, hasta alcanzar la estabilidad ($h_{k+1} = h_k$)

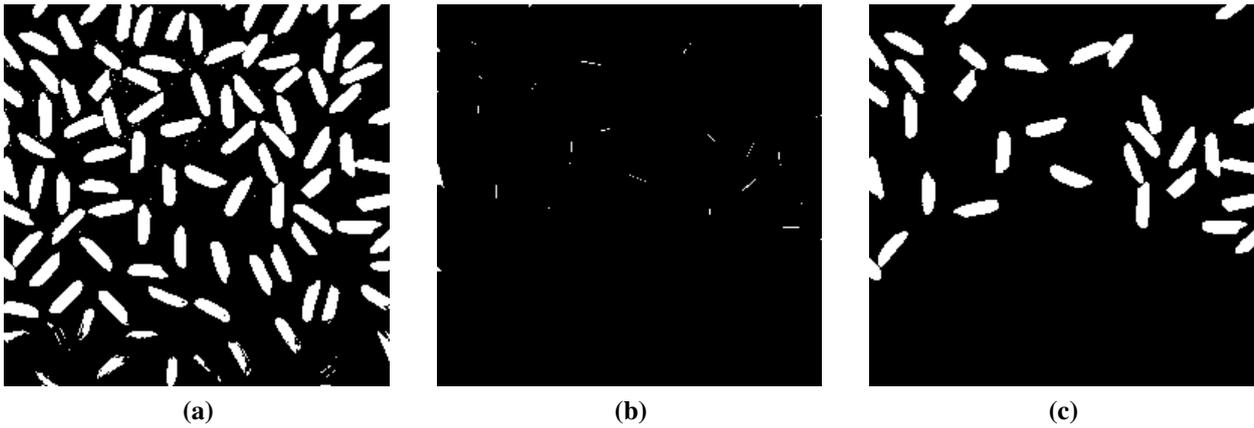


Figura A.4. – Ejemplo de reconstrucción morfológica sobre imágenes binarias: (a) Máscara g ; (b) Marcador f ; (c) Reconstrucción de g a partir de f

De entre las aplicaciones de la reconstrucción morfológica, nos centramos en el rellenado de huecos en imágenes binarias por su uso en esta tesis. Dada una imagen binaria I (máscara), se define como imagen marcador [121]:

$$f(x, y) = \begin{cases} 1 - I(x, y), & \text{si } (x, y) \text{ está en el borde de } I \\ 0, & \text{resto} \end{cases} \quad (\text{A.5})$$

Entonces, la imagen con los huecos rellenados se define como: $H = [R_{I^c}(f)]^c$, es decir, el complemento de la reconstrucción de I^c (complemento de la imagen I) a partir del marcador f , definido según (A.5).

A.2. Gradiente Morfológico

El objetivo del cálculo del gradiente de una imagen consiste en resaltar los contornos de la misma. Sobre imágenes en escala de grises, se definen tres tipos de gradiente morfológico basados en un elemento estructurante B [119] (ver Fig. A.5):

- Gradiente interno o por erosión: Se define como el residuo entre la identidad y una erosión.

$$\varrho^-(f)(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}) - \varepsilon_B(f)(\mathbf{x}) \quad (\text{A.6})$$

- Gradiente externo o por dilatación: Es el residuo entre una dilatación y la identidad.

$$\varrho^+(f)(\mathbf{x}) = \delta_B(f)(\mathbf{x}) - f(\mathbf{x}) \quad (\text{A.7})$$

- Gradiente simétrico: Residuo entre una dilatación y una erosión.

$$\varrho(f)(\mathbf{x}) = \delta_B(f)(\mathbf{x}) - \varepsilon_B(f)(\mathbf{x}) = \varrho^+(f)(\mathbf{x}) + \varrho^-(f)(\mathbf{x}) \quad (\text{A.8})$$

Nótese que los gradientes interno y externo no son operaciones morfológicas duales, sino complementarias, es decir, $\varrho^-(f)(\mathbf{x}) = \varrho^+(f^c)(\mathbf{x})$.

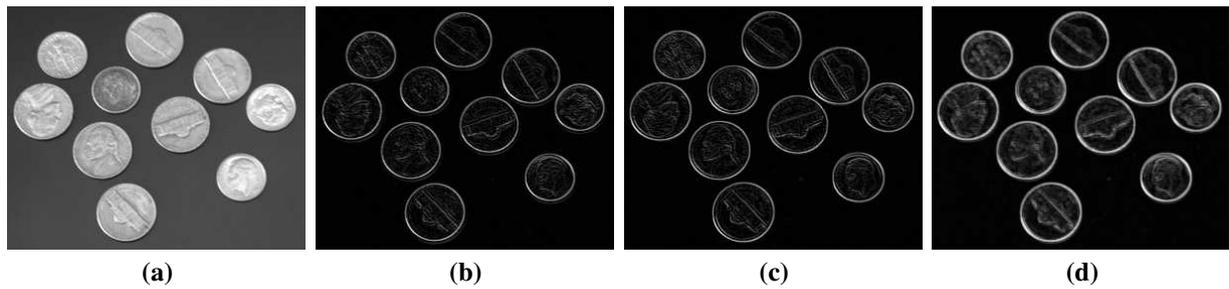


Figura A.5. – Gradiente morfológico de una imagen: (a) Imagen original en escala de grises; (b) Imagen de gradiente interno; (c) Imagen de gradiente externo; (d) Imagen de gradiente simétrico

A.3. Transformada Watershed

Las imágenes en escala de grises se pueden entender como una superficie o relieve topográfico, donde la altura de cada punto se asocia al nivel de gris correspondiente. Por tanto, partimos de una representación 3D de la imagen: las dos coordenadas espaciales y los niveles de gris (ver Fig. A.6). Siguiendo con esta interpretación topográfica de las imágenes, podemos identificar líneas divisorias de aguas o *watershed*, que en geografía representan el límite entre dos cuencas hidrográficas contiguas. La Transformada Watershed utiliza estos conceptos para llevar a cabo la segmentación de la imagen determinando el contorno de los objetos que componen la imagen [120, 132].

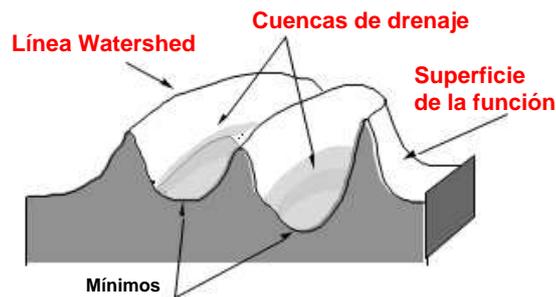


Figura A.6. – Modelo topográfico de la imagen y líneas watershed

Supongamos que se realiza un agujero en cada mínimo local de la imagen y que la superficie topográfica es inundada desde esos agujeros. De forma progresiva, el nivel de agua va subiendo e inundando las cuencas. Para evitar que se mezcle el agua de dos cuencas contiguas, se construyen diques en los puntos de contacto. Al final, la unión de todos los diques constituye las líneas watershed, que separan los lagos formados o cuencas asociadas a cada mínimo. De esta forma, las líneas watershed representan los bordes continuos entre las regiones u objetos que componen la imagen.

La Transformada Watershed se aplica sobre la imagen gradiente de la imagen a segmentar (ver A.2). Sin embargo, la aplicación directa del algoritmo Watershed sobre la imagen gradiente produce el efecto no deseado conocido como sobre-segmentación, por el que los contornos de interés de la imagen quedan enmascarados por multitud de contornos irrelevantes. La sobre-segmentación se debe a la presencia de ruido en la imagen, así como a texturas y objetos que no se desean segmentar. Con el objetivo de obtener mínimos locales significativos y evitar la sobre-segmentación se puede aplicar algún tipo de filtrado a la imagen original o sobre la imagen gradiente. Otra posibilidad es definir marcadores que establezcan los mínimos de la imagen, aunque esta opción no es válida desde el punto de vista de segmentación no supervisada.



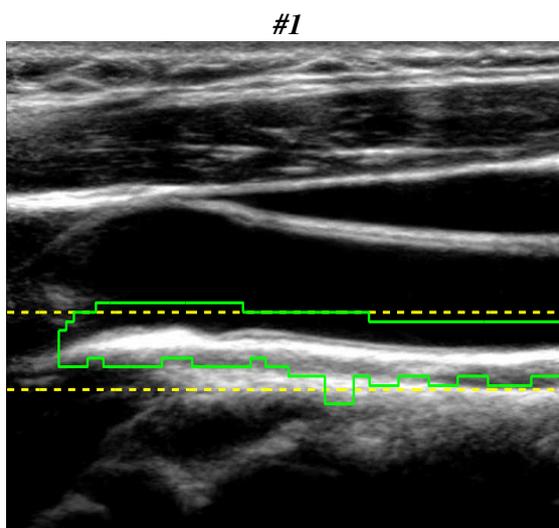
CONJUNTO DE IMÁGENES

En este anexo se presentan las imágenes que componen la base de datos disponible, descrita en el Capítulo 4, para la inspección visual de resultados, tanto del proceso de detección de la ROI (Sección B.1) como de la segmentación y medida del IMT (Sección B.2).

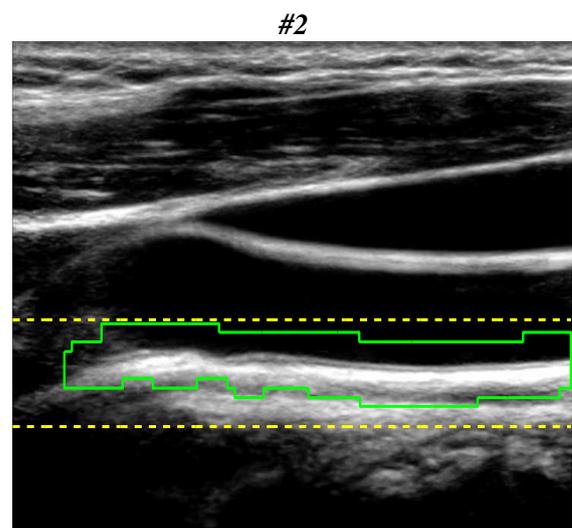
B.1. Detección de la ROI

A continuación, se muestra el conjunto de 79 ecografías utilizado (ver Tabla 4.1), una vez son extraídas de las imágenes originales, según se detalla en la Sección 5.1. En cada caso, se especifica el tamaño de la ecografía (ancho×alto). Sobre cada imagen se muestran los resultados obtenidos con las dos metodologías propuestas para la detección de la ROI (Capítulo 5), es decir, de la pared posterior de la arteria. En cada caso, los límites de la PM-ROI se representan mediante dos líneas amarillas discontinuas, mientras que una línea verde continua delimita la ML-ROI. Estos resultados son analizados en la Sección 8.1.

B.1.1. Imágenes sin marcadores

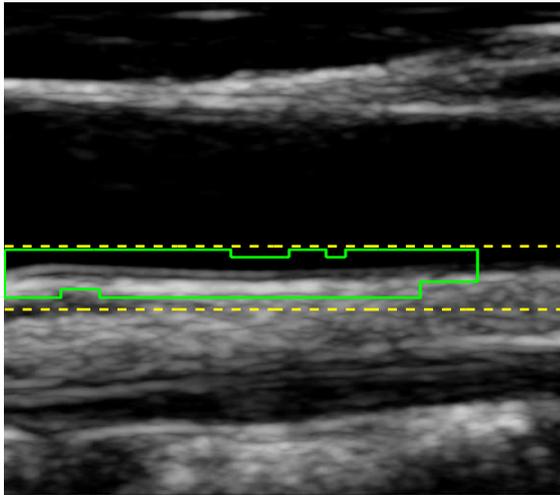


[737 × 516]



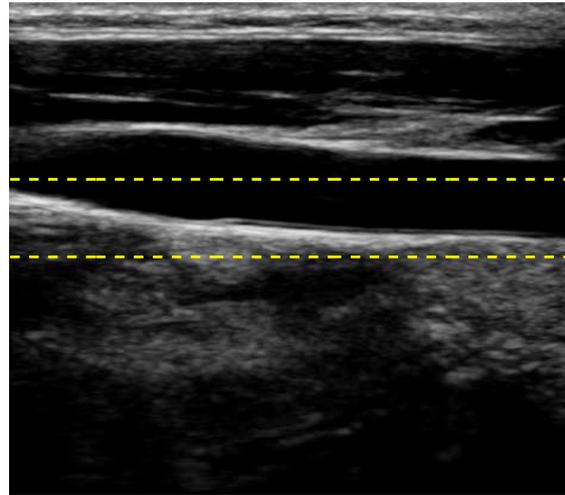
[737 × 511]

#3



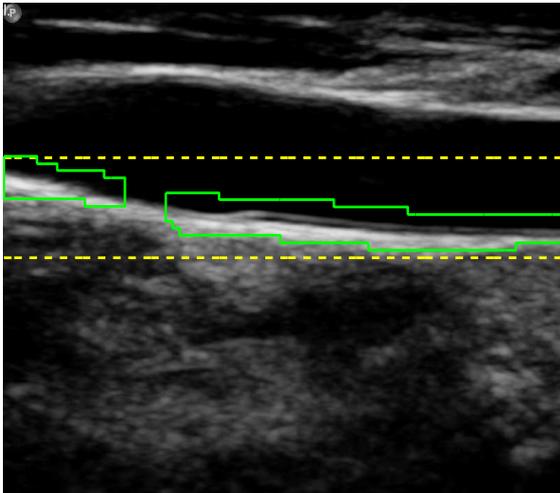
[575 × 584]

#4



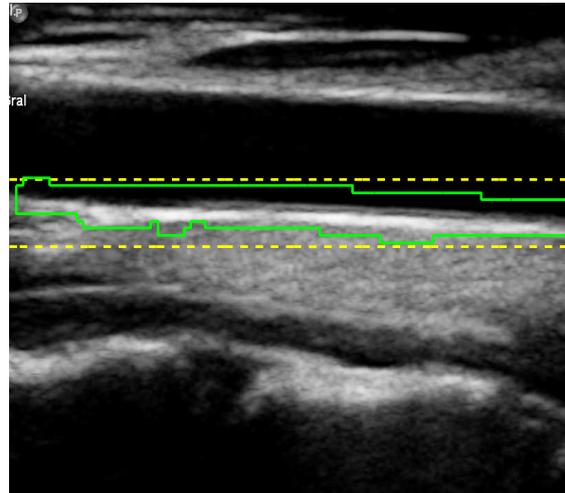
[469 × 488]

#5



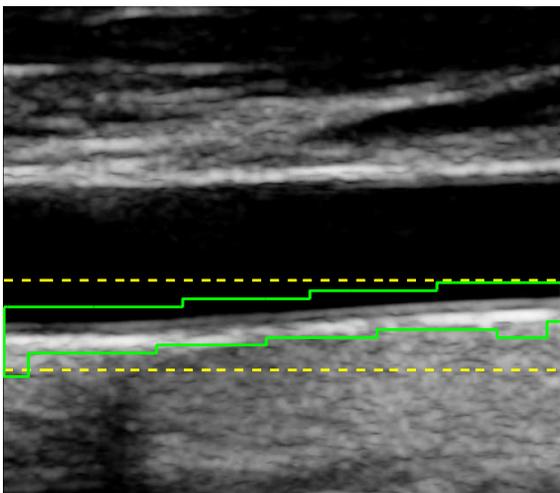
[808 × 660]

#6



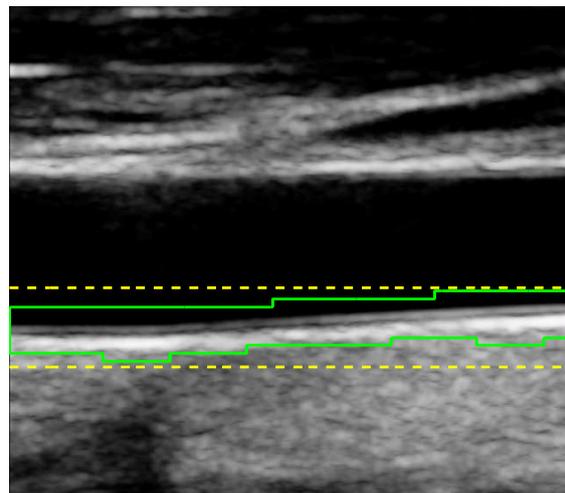
[808 × 660]

#7



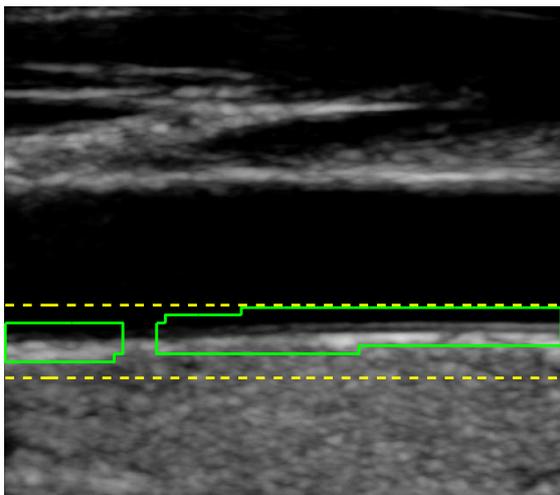
[641 × 607]

#8



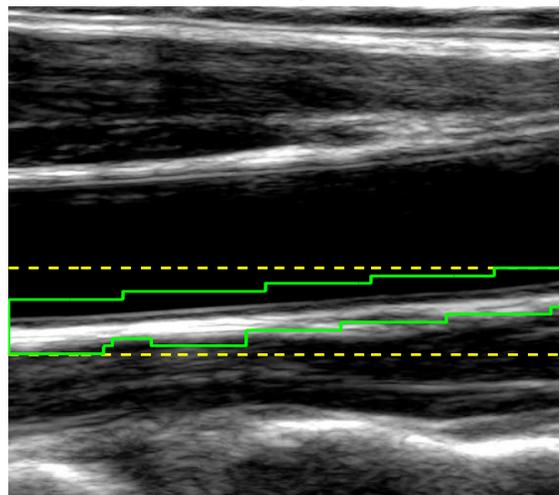
[641 × 607]

#9



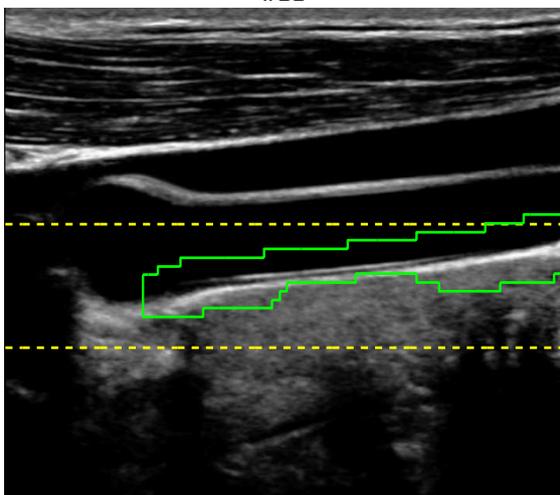
[646 × 607]

#10



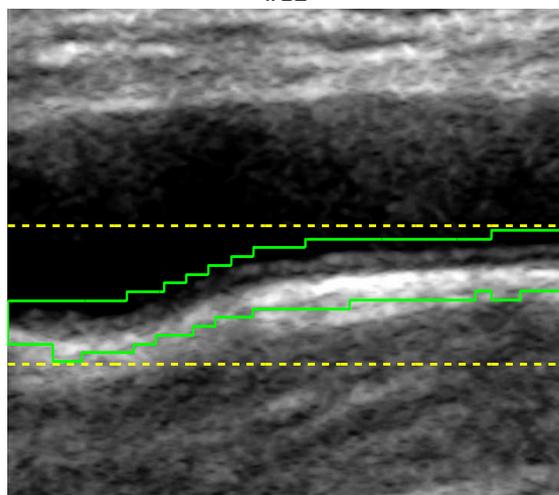
[570 × 607]

#11



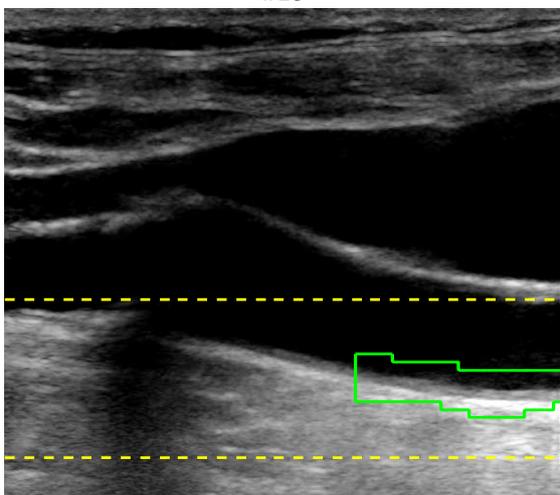
[716 × 559]

#12



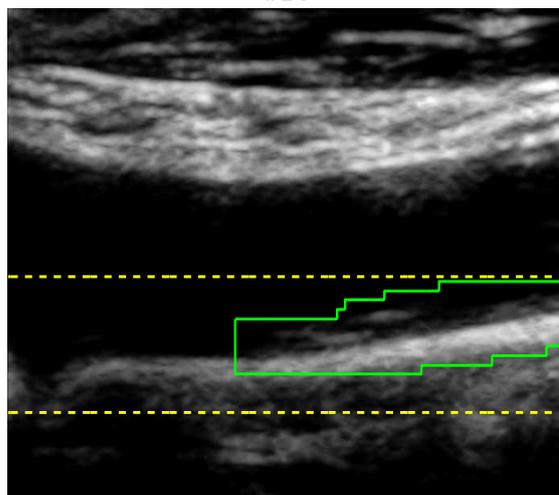
[734 × 543]

#13



[575 × 597]

#14



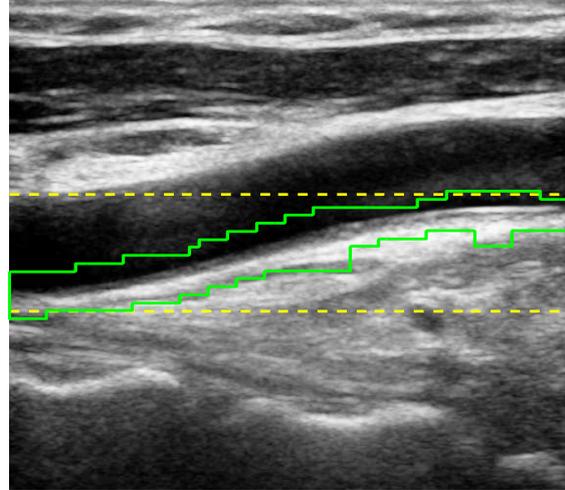
[697 × 511]

#15



[697 × 384]

#16



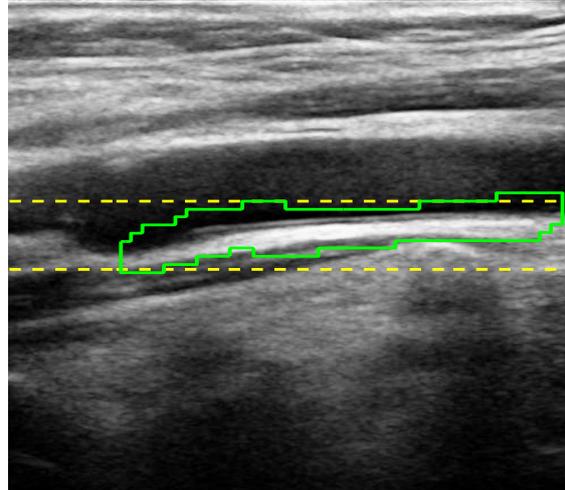
[574 × 597]

#17



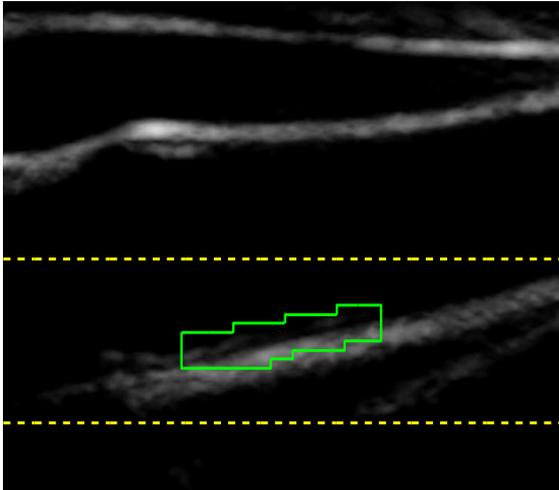
[574 × 597]

#18



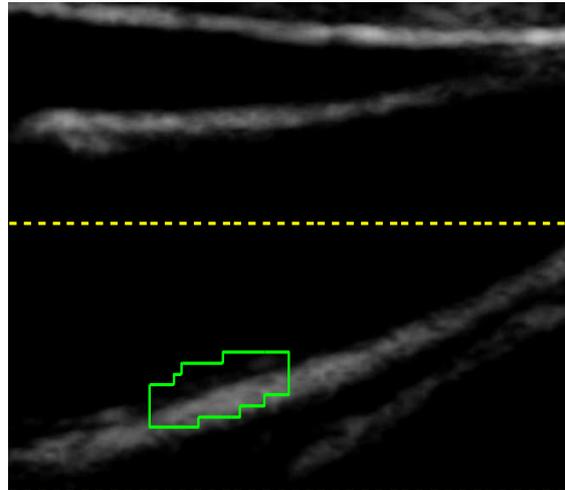
[491 × 597]

#19



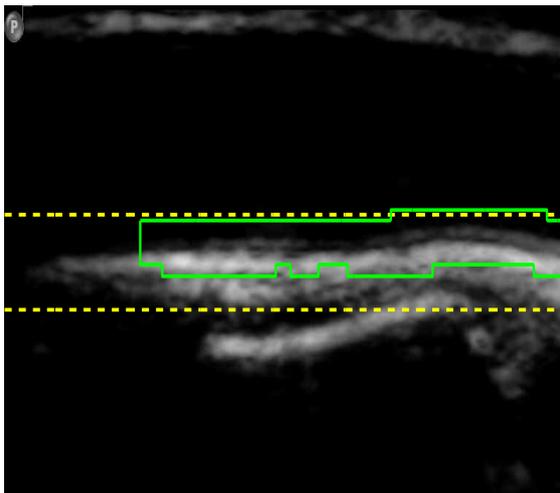
[735 × 522]

#20



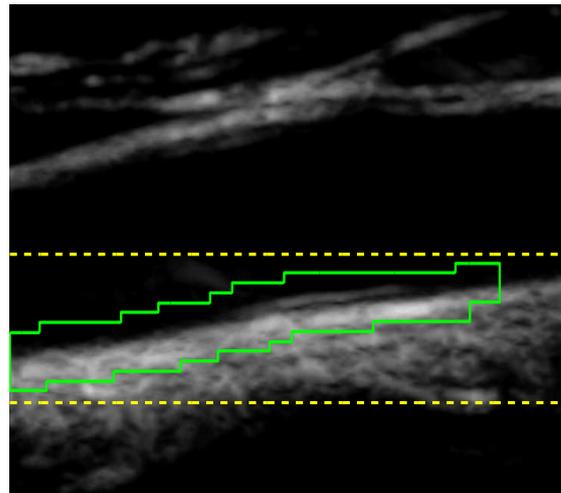
[663 × 438]

#21



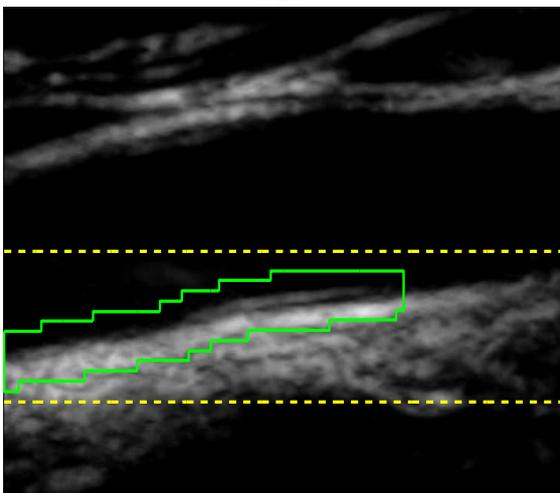
[763 × 424]

#22



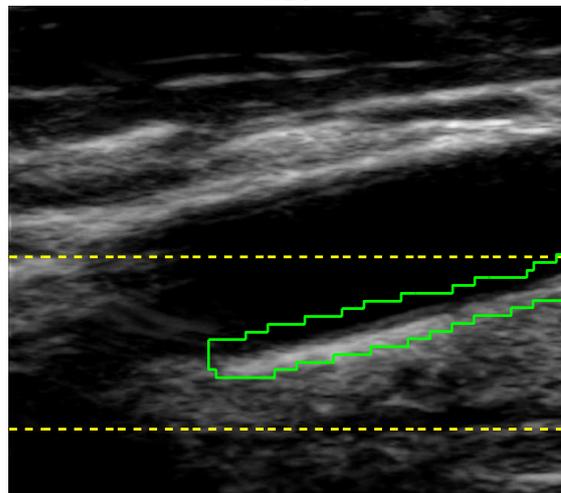
[735 × 483]

#23



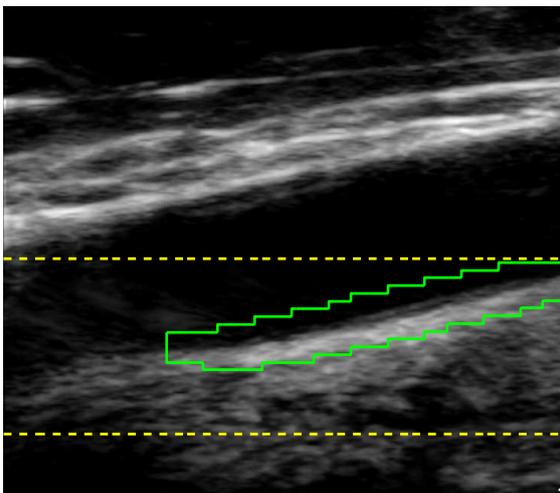
[736 × 474]

#24



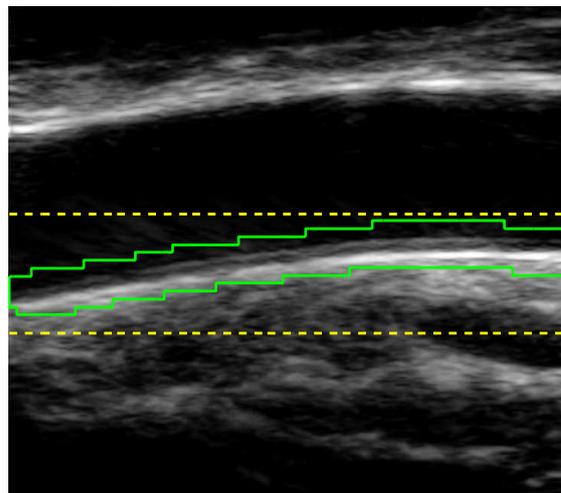
[738 × 620]

#25



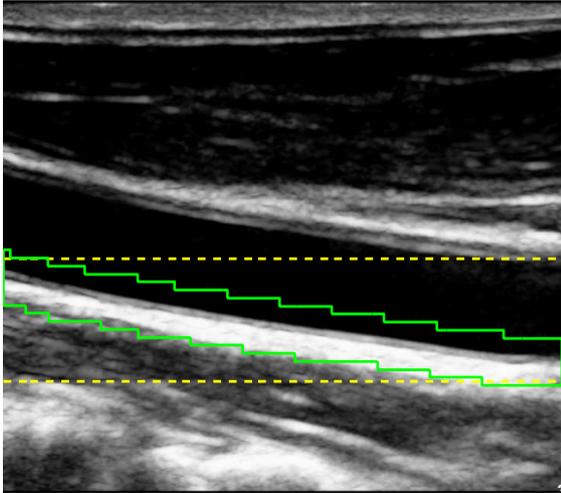
[738 × 620]

#26



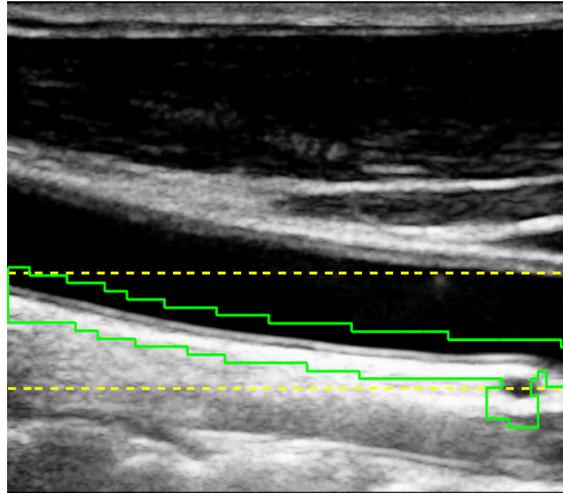
[737 × 606]

#27



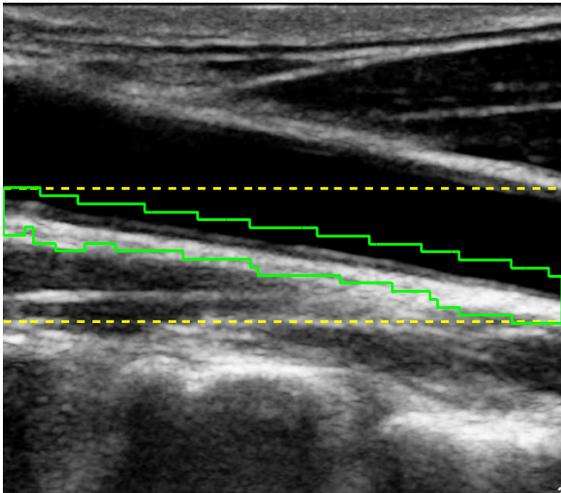
[729 × 598]

#28



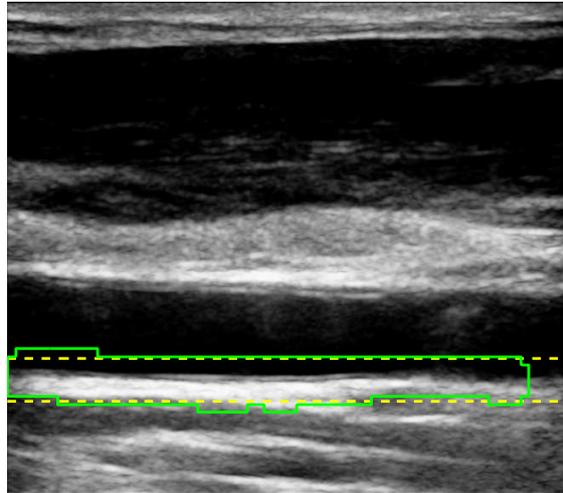
[729 × 597]

#29



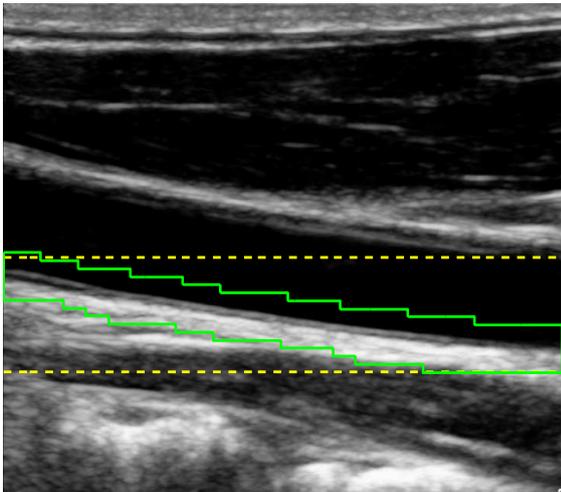
[729 × 598]

#30



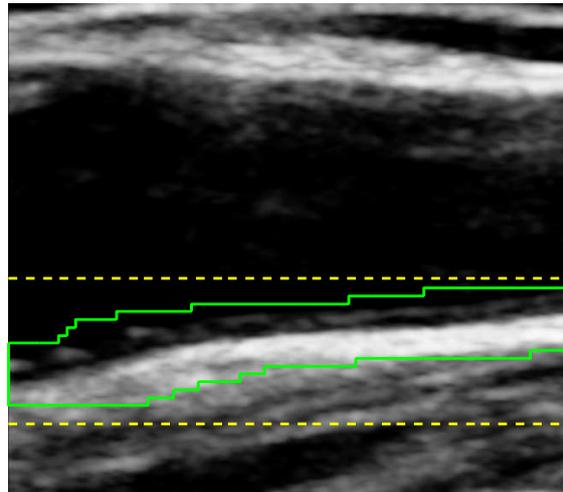
[657 × 596]

#31



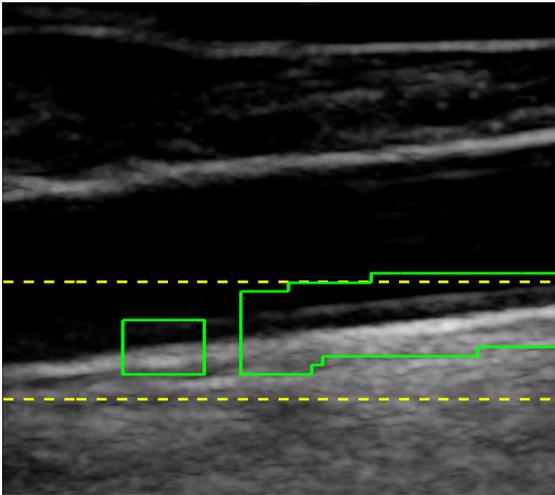
[728 × 598]

#32



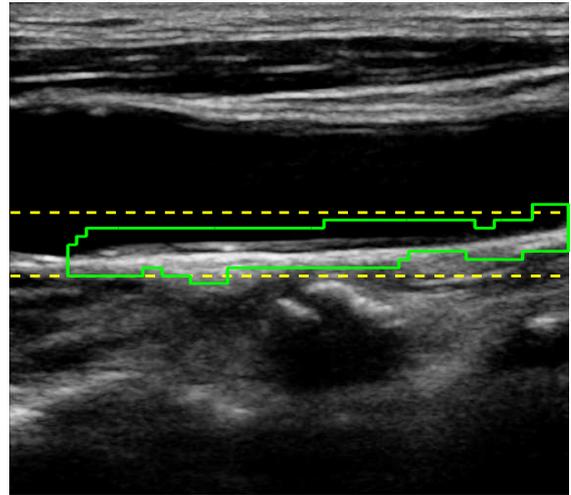
[655 × 607]

#33



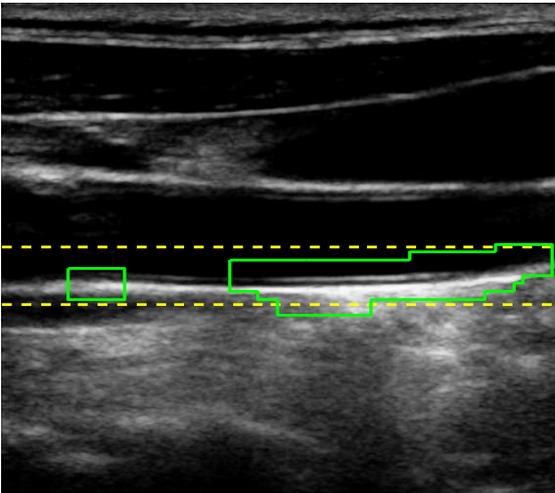
[457 × 515]

#34



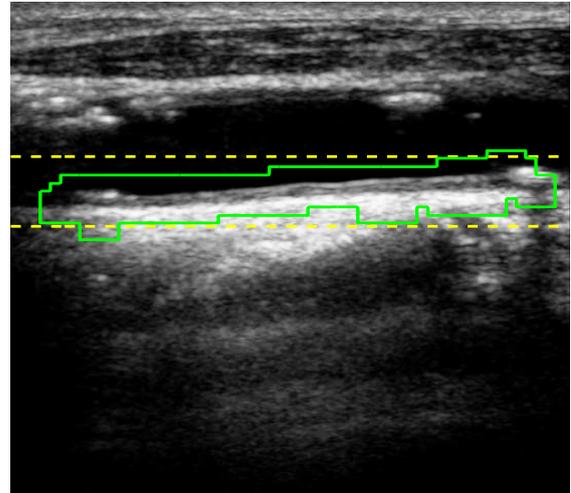
[574 × 597]

#35



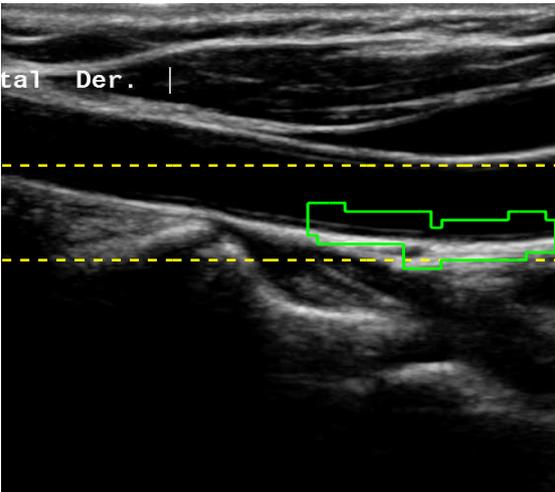
[574 × 597]

#36



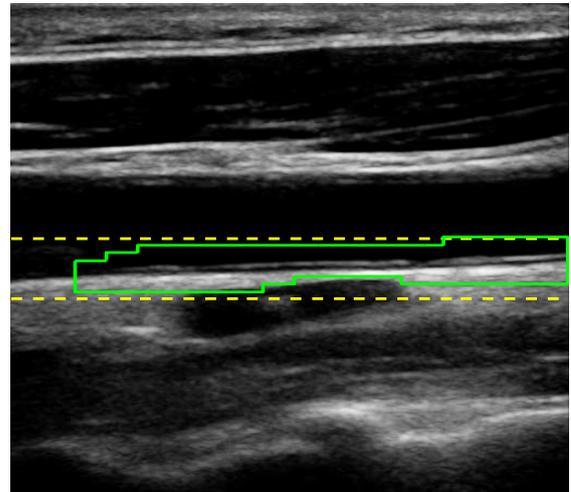
[549 × 586]

#37



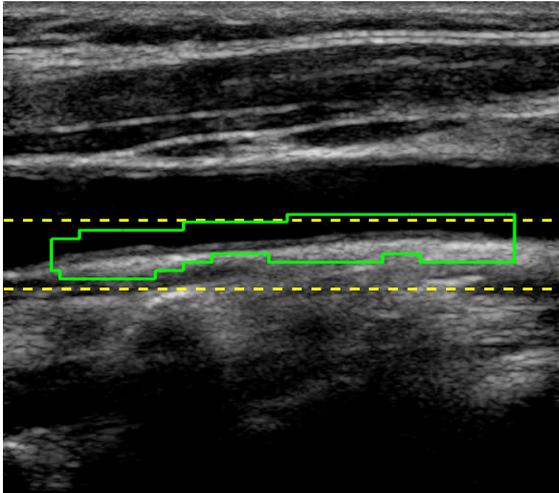
[571 × 578]

#38



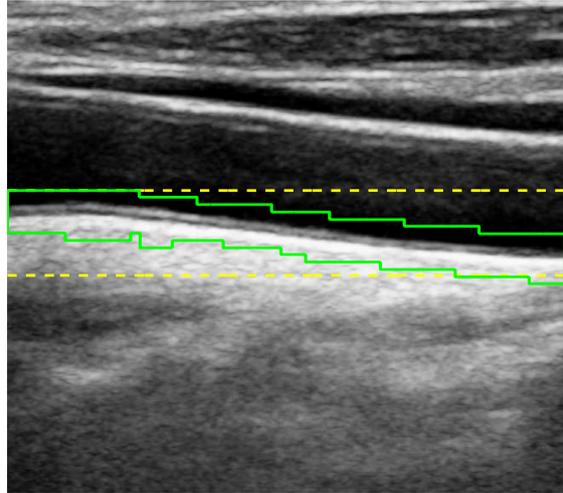
[516 × 597]

#39



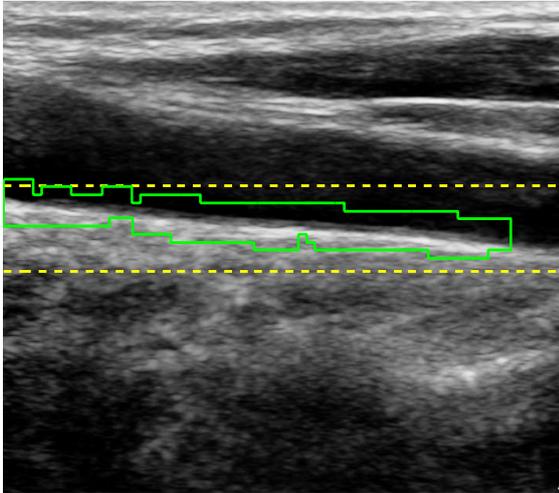
[575 × 587]

#40



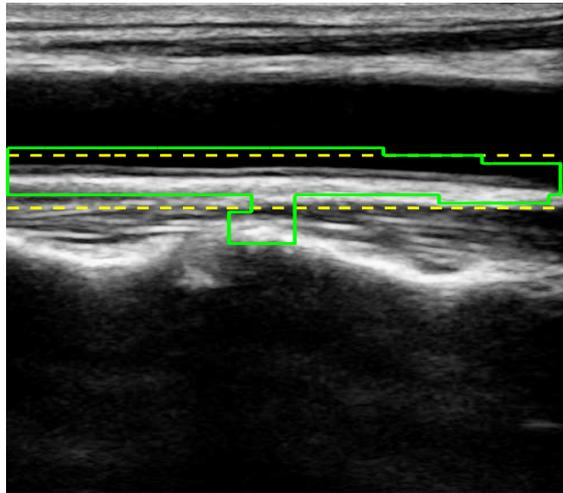
[657 × 660]

#41



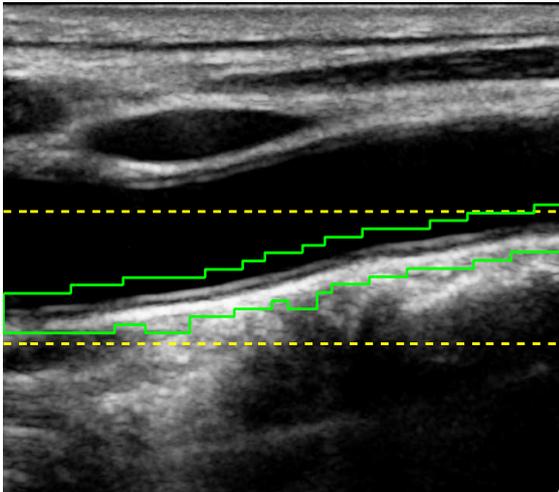
[719 × 598]

#42



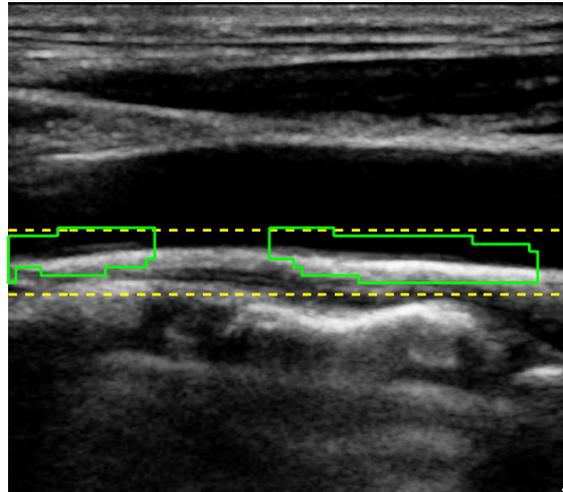
[491 × 597]

#43



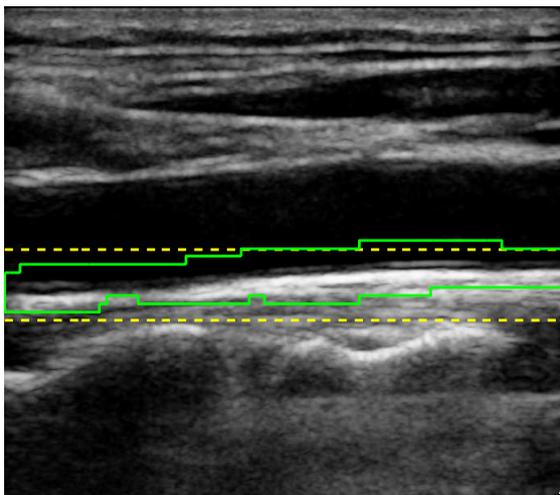
[729 × 596]

#44



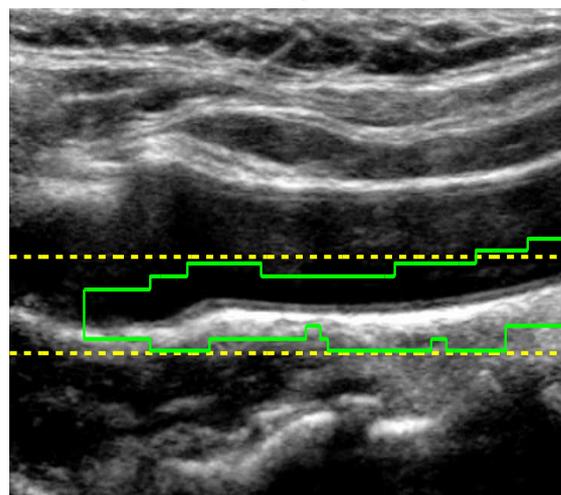
[668 × 598]

#45



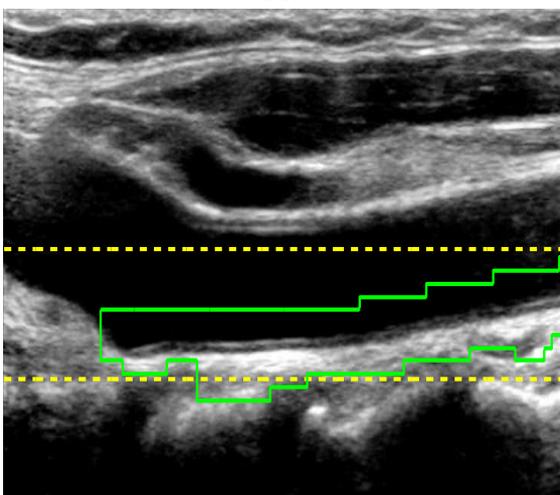
[690 × 597]

#46



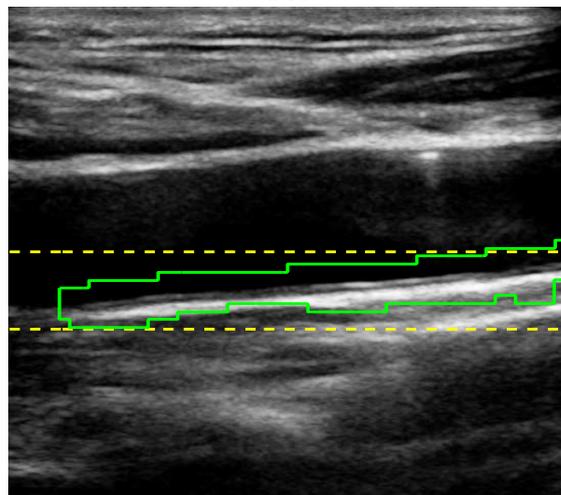
[736 × 376]

#47



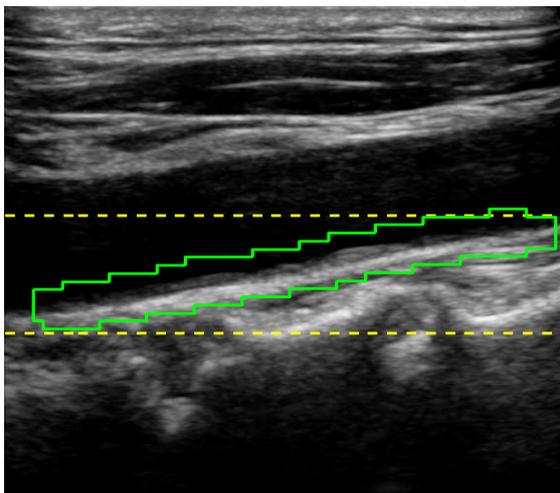
[736 × 366]

#48



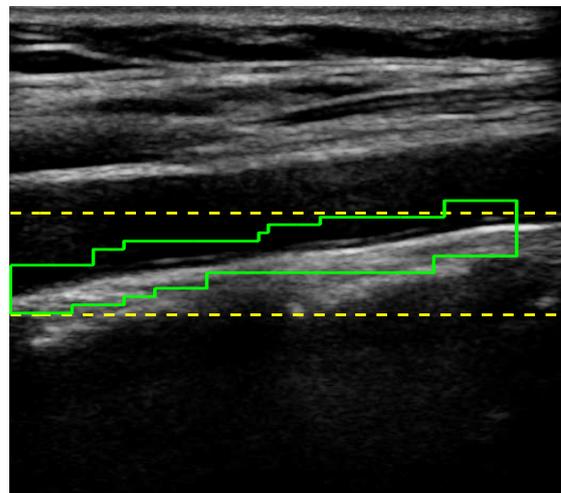
[548 × 597]

#49



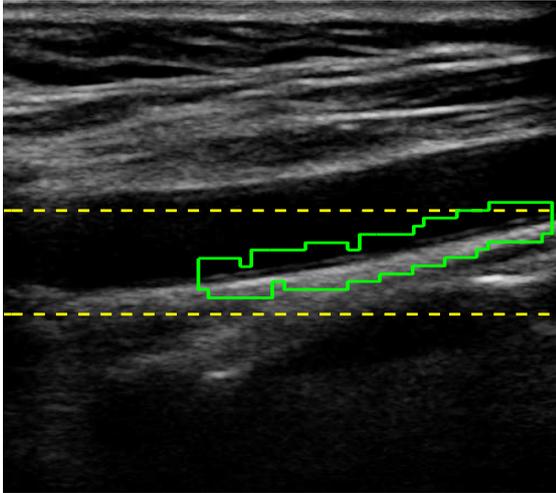
[571 × 593]

#50



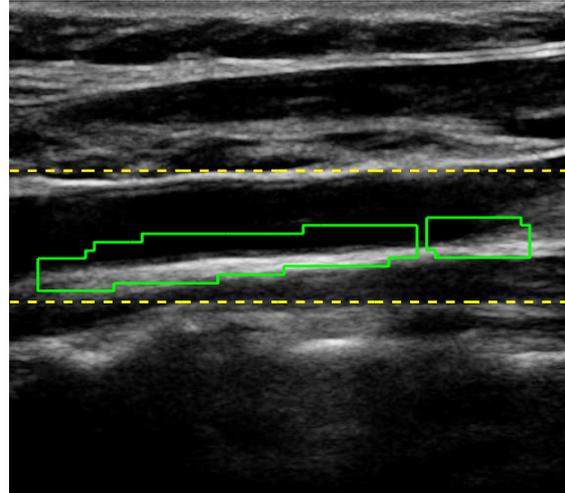
[524 × 594]

#51



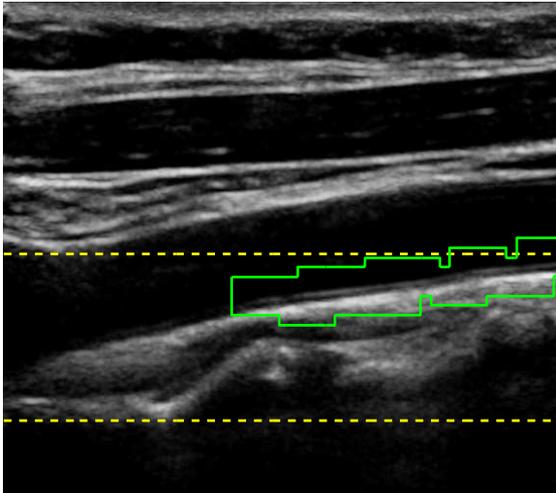
[503 × 597]

#52



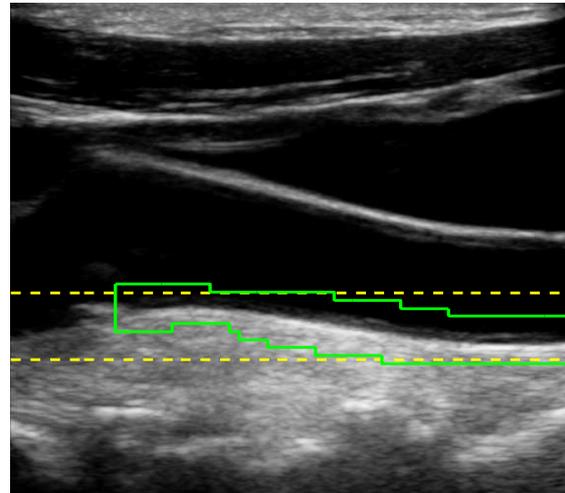
[574 × 578]

#53



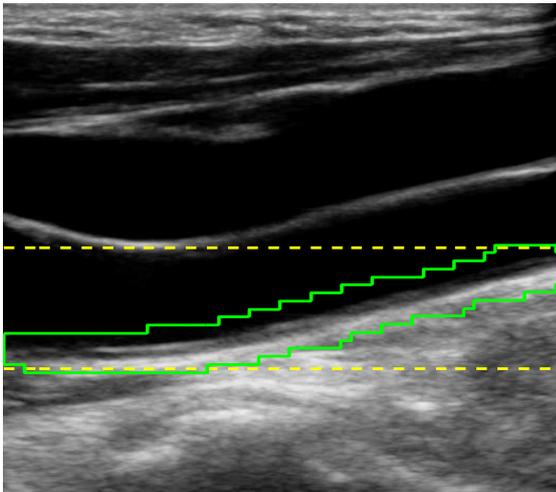
[574 × 490]

#54



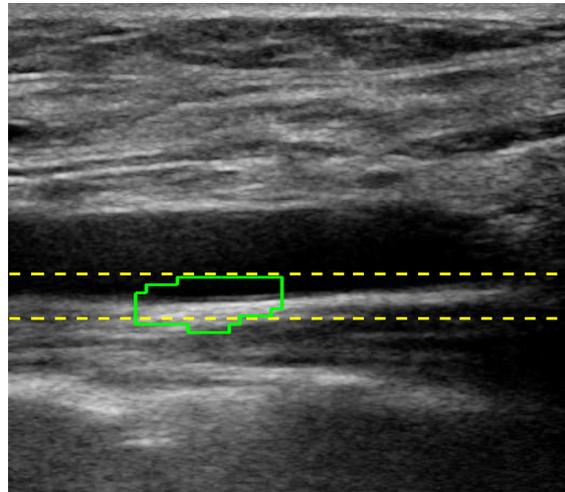
[571 × 597]

#55



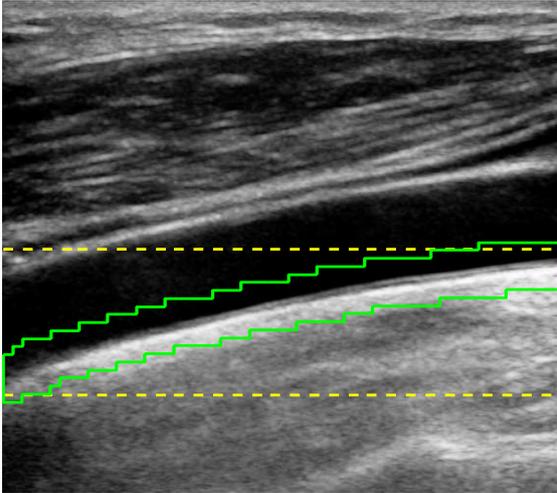
[530 × 597]

#56



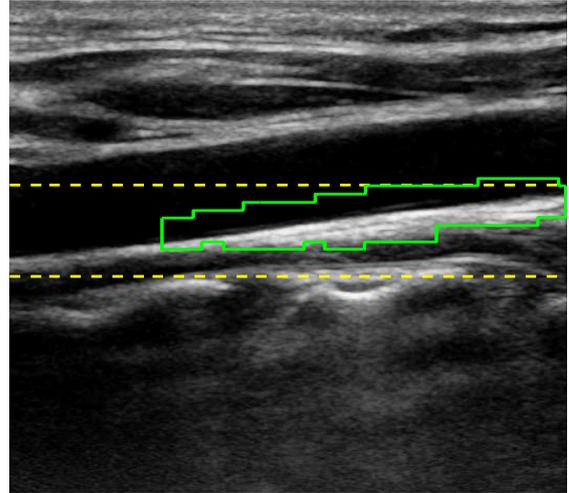
[518 × 597]

#57



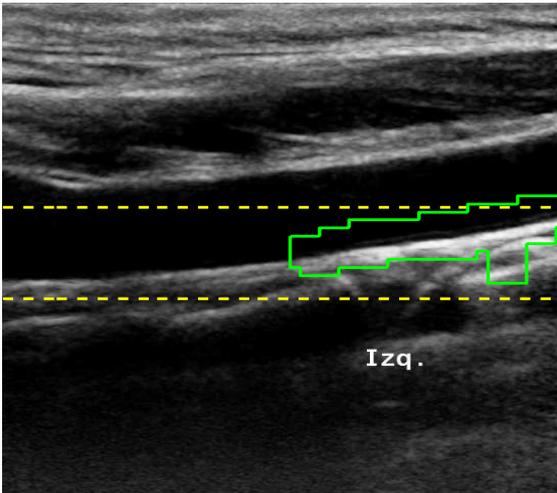
[572 × 597]

#58



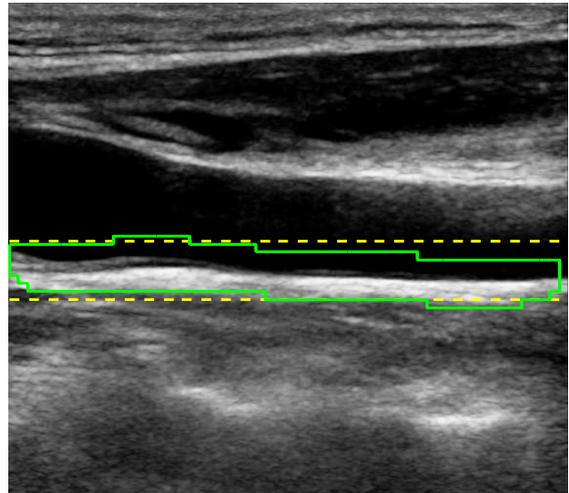
[534 × 597]

#59



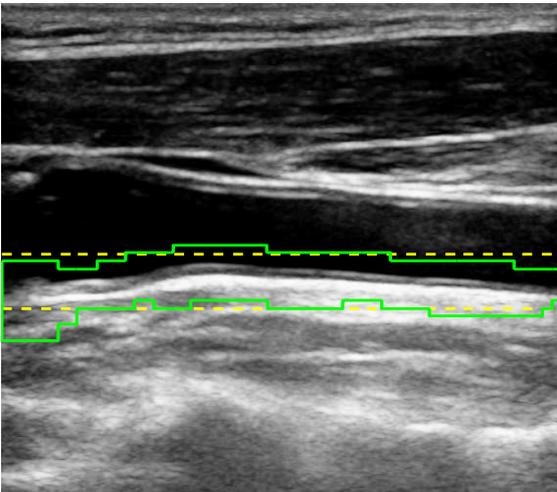
[549 × 597]

#60



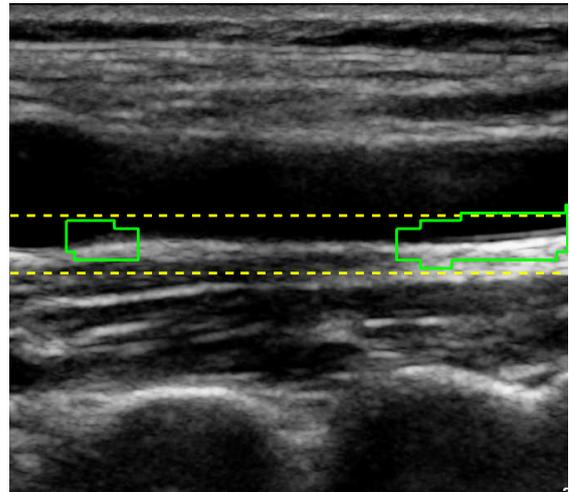
[574 × 597]

#61



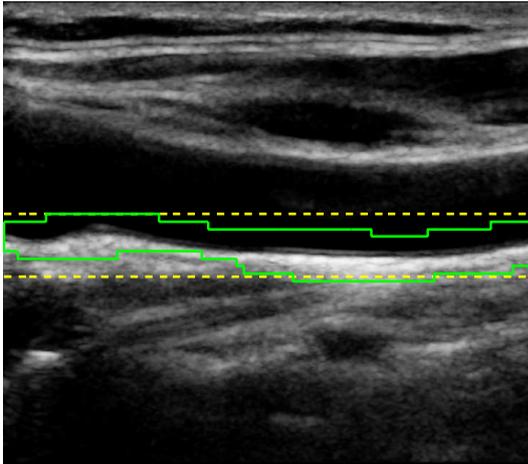
[574 × 597]

#62



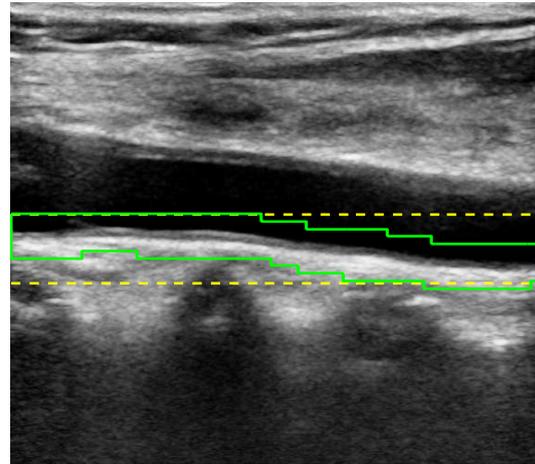
[676 × 597]

#63



[729 × 596]

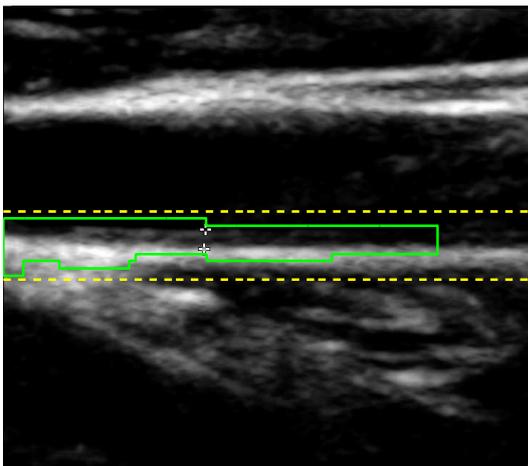
#64



[574 × 597]

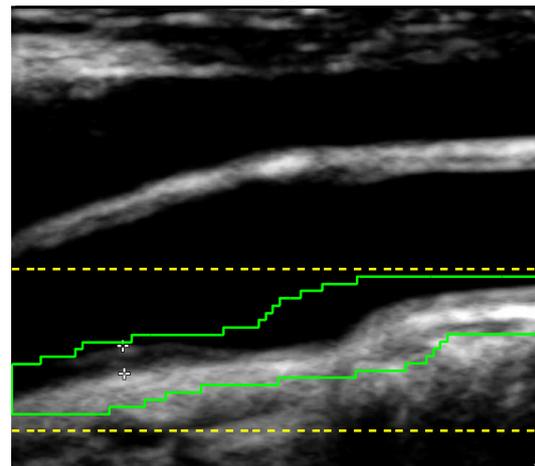
B.1.2. Imágenes con marcadores

#m1



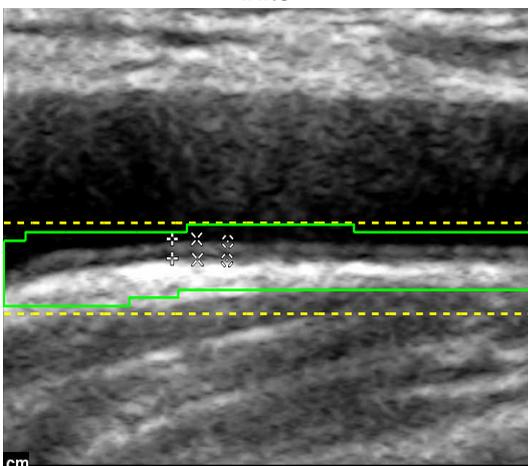
[736 × 618]

#m2



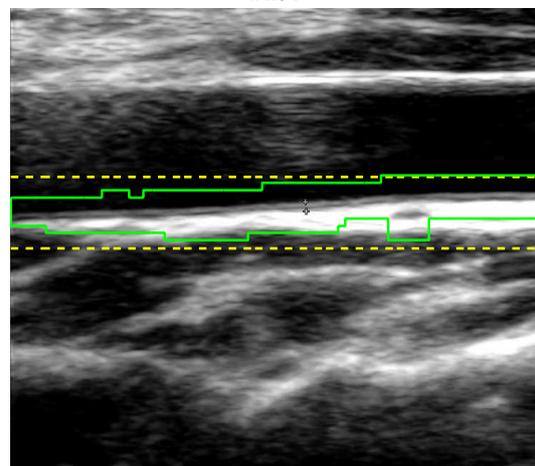
[730 × 618]

#m3



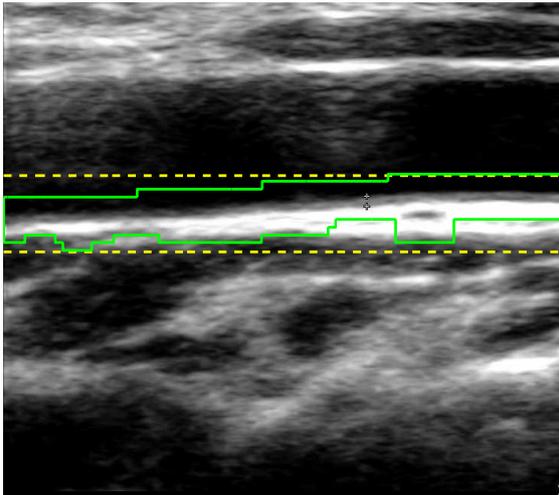
[734 × 643]

#m4



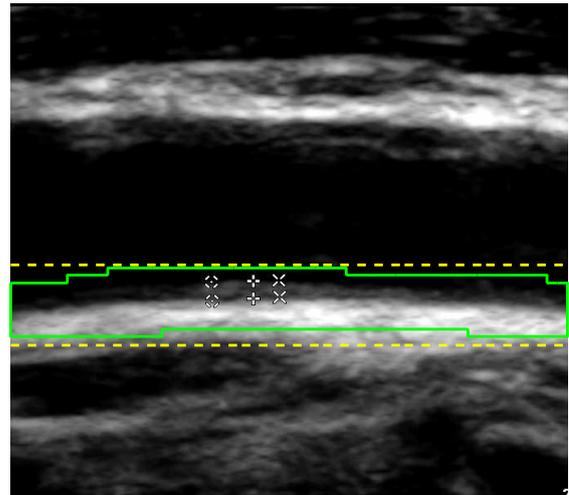
[738 × 620]

#m5



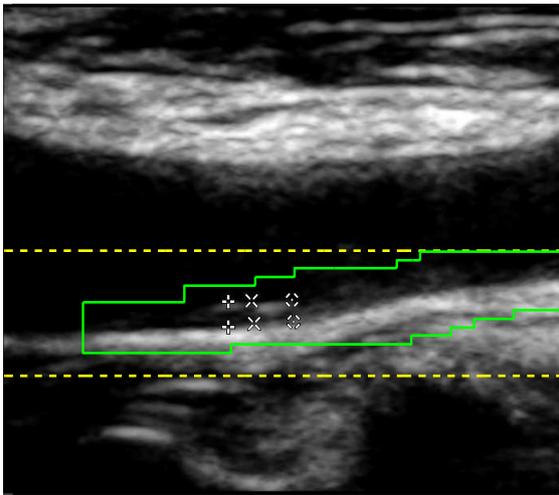
[738 × 620]

#m6



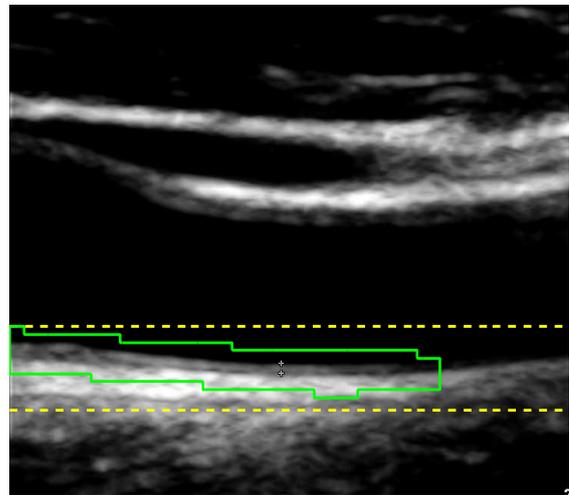
[678 × 618]

#m7



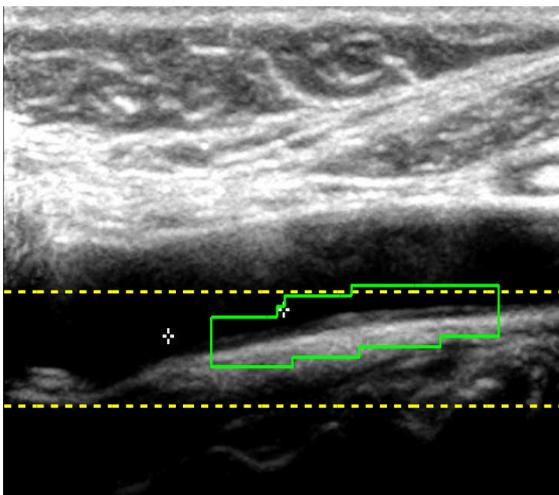
[696 × 563]

#m8



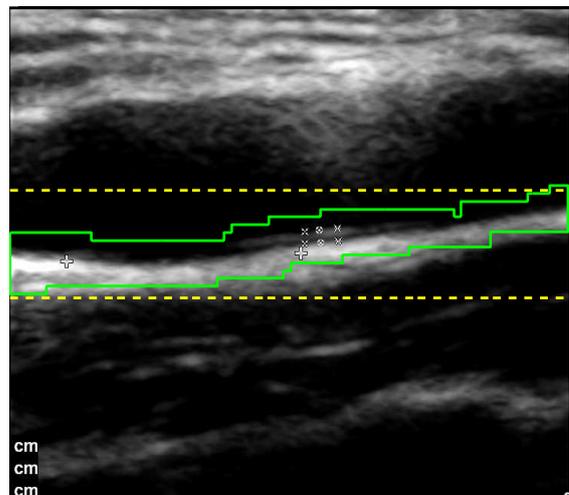
[734 × 597]

#m9



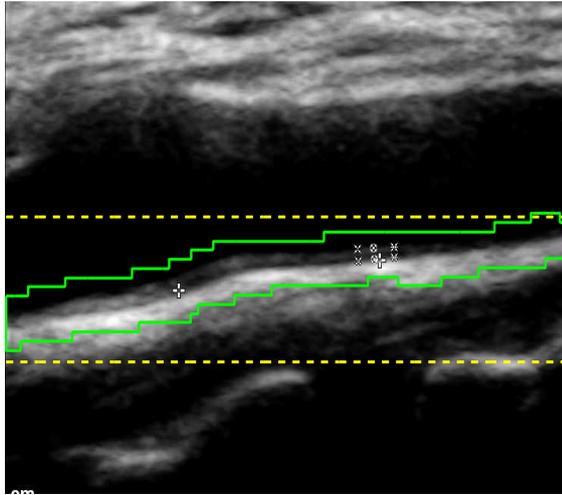
[737 × 465]

#m10



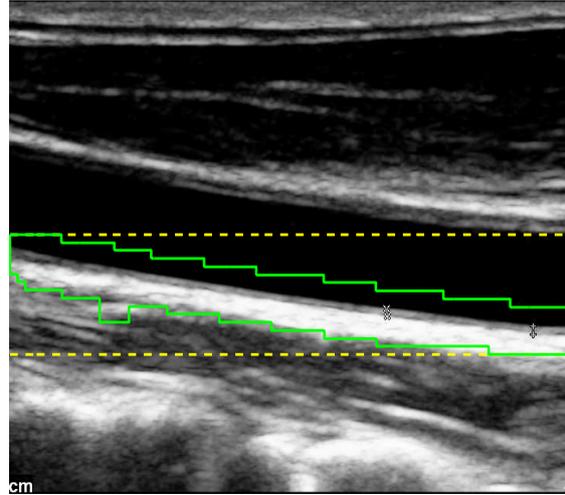
[736 × 617]

#m11



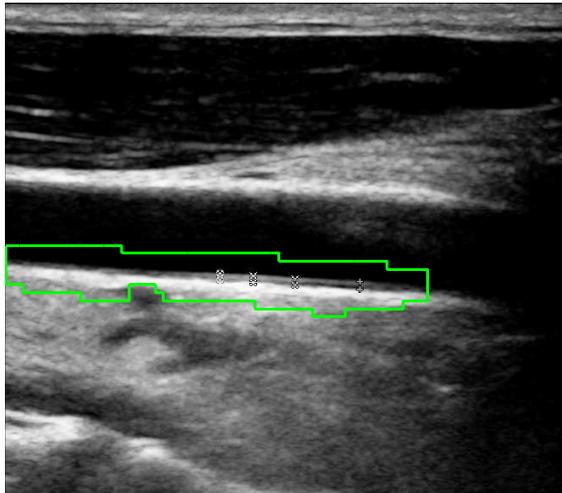
[737 × 522]

#m12



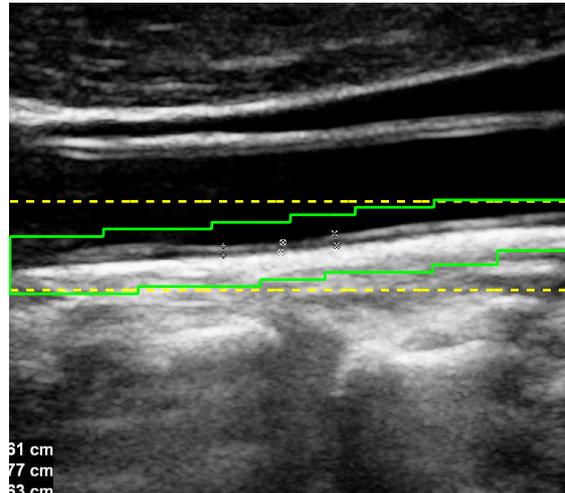
[729 × 596]

#m13



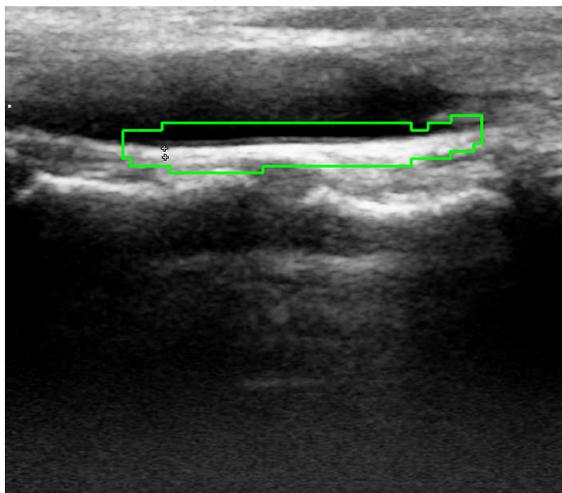
[657 × 596]

#m14



[758 × 660]

#m15

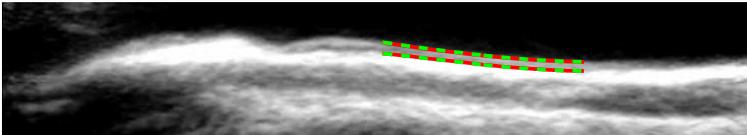
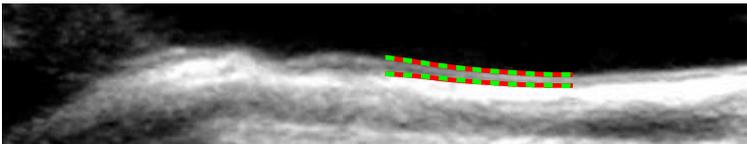
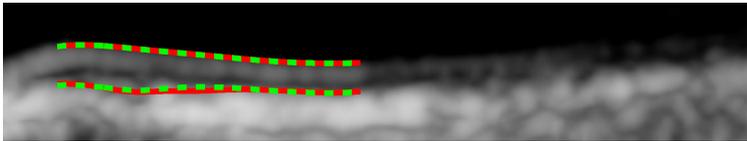
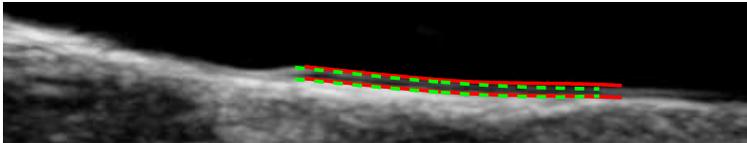
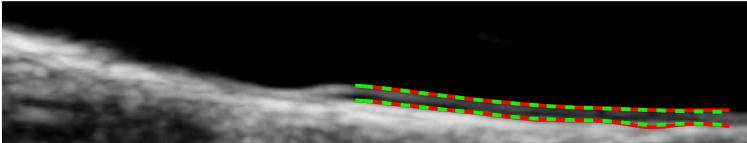


[698 × 660]

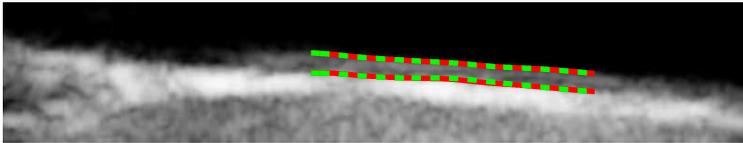
B.2. Segmentaciones Automáticas y Evaluación del IMT

Seguidamente, se muestran los resultados de segmentación de las metodologías SEG-1 (líneas discontinuas, en verde) y SEG-4 (línea continua, en rojo), que han demostrado ser las más precisas y adecuadas para evaluar el IMT (ver Secciones 8.2.2 y 9.3) sobre el conjunto de imágenes, para su inspección visual. Además, para cada ecografía, se especifica el valor de IMT de referencia (GT), los correspondientes errores de segmentación (LII y MAI) y las medidas automáticas del IMT de cada método. Los errores de segmentación se presentan en píxeles y los valores de IMT, calculados según la métrica PLD, están expresados en milímetros.

B.2.1. Imágenes sin marcadores

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
#1				
				
IMT (GT) = 0.5193 mm.				
LII (píx)	0.2	1.1	0.2	0.3
MAI (píx)	0.2	1.0	0.3	0.3
IMT (mm)	0.4982	0.5261	0.5027	0.4823
Tiempo (s)	2.61	13.27	2.94	10.28
#2				
				
IMT (GT) = 0.4977 mm.				
LII (píx)	0.1	0.5	0.1	0.1
MAI (píx)	0.3	0.3	0.3	0.4
IMT (mm)	0.4984	0.5249	0.4927	0.5048
Tiempo (s)	1.96	10.02	2.05	9.66
#3				
				
IMT (GT) = 0.4469 mm.				
LII (píx)	0.2	0.2	0.2	0.2
MAI (píx)	1.1	0.7	1.5	1.3
IMT (mm)	0.4768	0.4383	0.4956	0.4881
Tiempo (s)	1.46	5.48	1.48	6.13
#4				
				
IMT (GT) = 0.4533 mm.				
LII (píx)	0.4	2.8	1.4	1.3
MAI (píx)	0.5	3.2	1.2	0.3
IMT (mm)	0.4541	0.4746	0.4330	0.5384
Tiempo (s)	1.42	7.46	1.38	8.19
#5				
				
IMT (GT) = 0.4573 mm.				
LII (píx)	0.2	0.3	0.2	0.4
MAI (píx)	0.6	1.2	0.7	1
IMT (mm)	0.4676	0.4220	0.4755	0.4949
Tiempo (s)	2.26	16.04	2.32	9.24

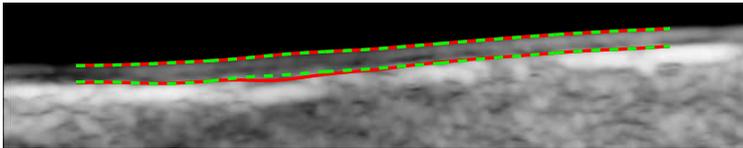
#6



IMT (GT) = 0.4310 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.3	0.2	0.2
MAI (píx)	0.5	0.3	0.3	0.3
IMT (mm)	0.4291	0.4355	0.4263	0.4335
Tiempo (s)	2.08	11.59	2.22	10.28

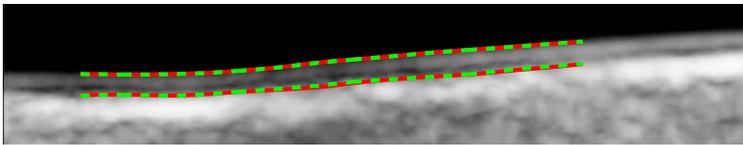
#7



IMT (GT) = 0.4964 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	0.3	0.3	0.3
MAI (píx)	0.5	0.6	1	1.1
IMT (mm)	0.5130	0.4819	0.5276	0.5320
Tiempo (s)	1.85	10.44	1.85	8.82

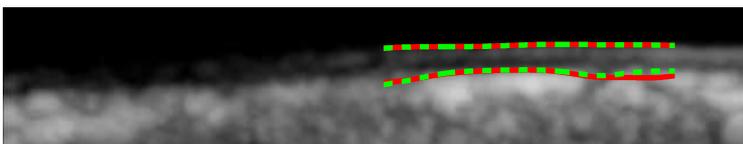
#8



IMT (GT) = 0.4504 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	0.2	0.3	0.3
MAI (píx)	0.4	0.4	0.6	0.6
IMT (mm)	0.4624	0.4625	0.4691	0.4691
Tiempo (s)	1.74	8.48	1.74	8.88

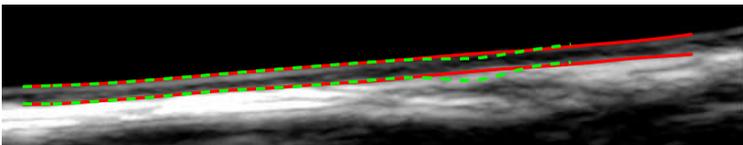
#9



IMT (GT) = 0.4003 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.3	0.2	0.2
MAI (píx)	1.6	1.3	1.3	2.3
IMT (mm)	0.4525	0.3690	0.4450	0.4760
Tiempo (s)	1.62	6.91	1.72	7.58

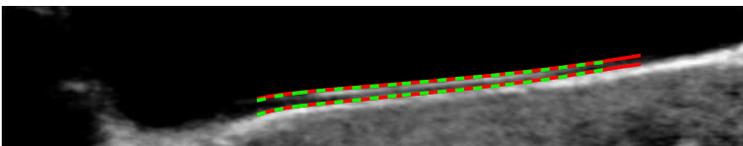
#10



IMT (GT) = 0.4321 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.6	0.3	0.2	0.3
MAI (píx)	1.2	2.2	0.5	0.8
IMT (mm)	0.4522	0.3662	0.4237	0.4376
Tiempo (s)	1.65	8.80	1.61	8.21

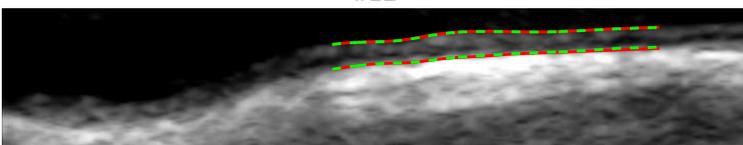
#11



IMT (GT) = 0.3556 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	2.9	0.9	0.5
MAI (píx)	0.5	5.4	0.8	0.5
IMT (mm)	0.3594	0.1883	0.3420	0.3566
Tiempo (s)	1.97	12.07	2.10	7.90

#12



IMT (GT) = 0.7545 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	0.7	0.5	0.5
MAI (píx)	1	5.2	0.7	0.6
IMT (mm)	0.7386	0.5906	0.7370	0.7566
Tiempo (s)	2.23	14.88	2.47	11.16

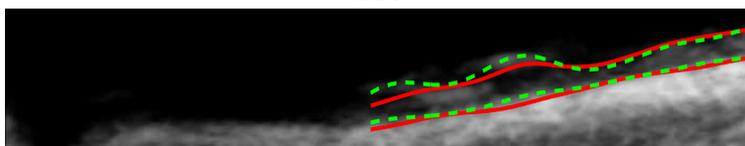
#13



IMT (GT) = 0.8649 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	2	5.5	5.1	2.4
MAI (píx)	2.3	1.9	0.7	1.1
IMT (mm)	0.8560	1.0911	1.1512	1.0206
Tiempo (s)	1.49	7.31	1.44	3.53

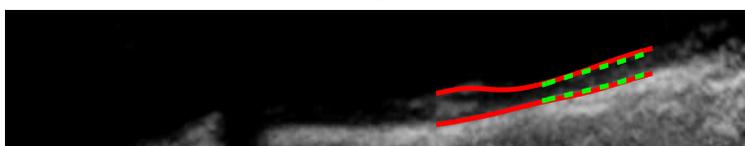
#14



IMT (GT) = 0.8603 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	2.7	3.1	6.8	4.7
MAI (píx)	0.7	3.3	1.1	1.9
IMT (mm)	0.7540	0.7845	0.6483	0.7607
Tiempo (s)	1.85	9.76	1.79	7.45

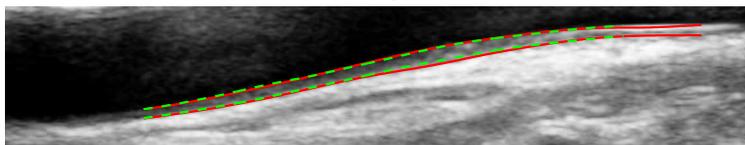
#15



IMT (GT) = 1.0940 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.8	0.9	2.3	1.7
MAI (píx)	0.5	6.1	2.9	0.4
IMT (mm)	0.7735	0.5911	0.7509	0.9694
Tiempo (s)	1.75	8.13	1.69	4.87

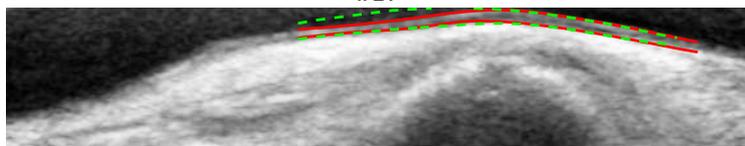
#16



IMT (GT) = 0.8978 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.9	1.3	0.7	1
MAI (píx)	2.1	2.1	1.8	0.9
IMT (mm)	0.7989	0.6940	0.8527	0.8357
Tiempo (s)	1.85	12.58	2.07	7.90

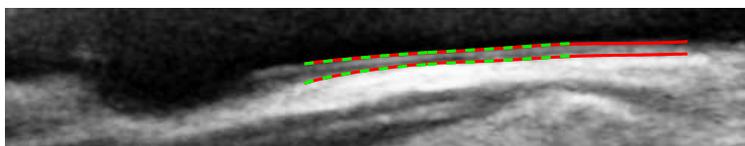
#17



IMT (GT) = 0.6303 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	3.2	1.9	1.5	1
MAI (píx)	1.7	1	0.7	1.8
IMT (mm)	0.7990	0.5413	0.6681	0.5889
Tiempo (s)	1.71	11.50	1.81	6.71

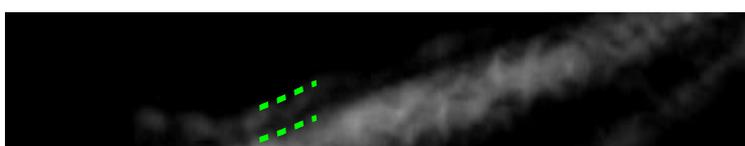
#18



IMT (GT) = 0.5613 mm.

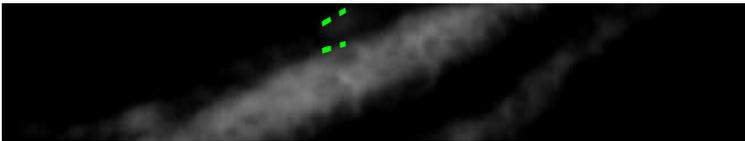
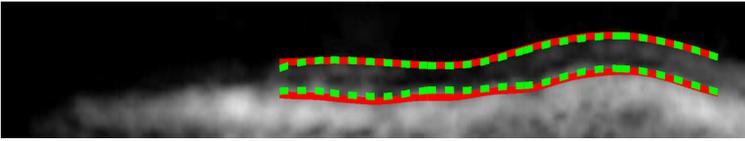
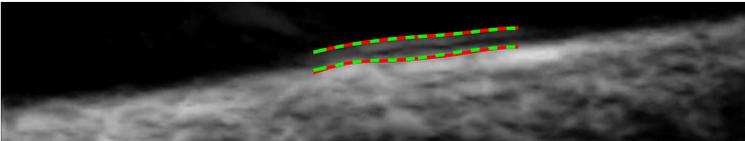
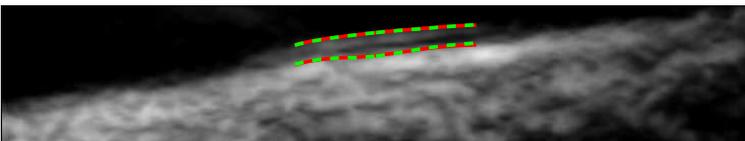
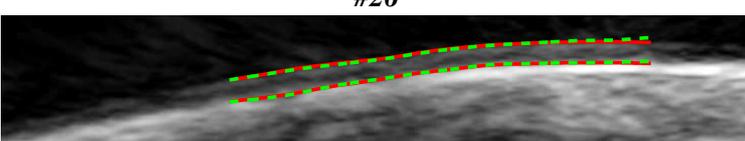
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.7	0.4	0.7	0.6
MAI (píx)	0.4	0.8	0.3	0.5
IMT (mm)	0.5906	0.5083	0.5804	0.5691
Tiempo (s)	1.41	7.28	1.43	5.18

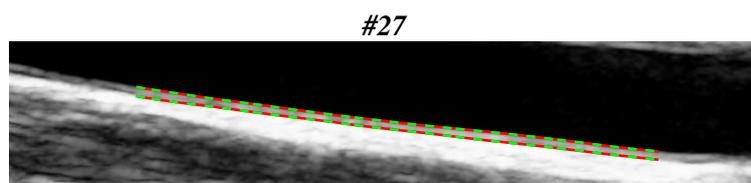
#19



IMT (GT) = 0.5763 mm.

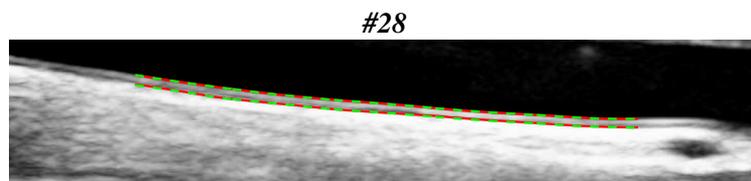
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.9	1.4	-	-
MAI (píx)	1.7	5.2	-	-
IMT (mm)	0.5402	0.4426	-	-
Tiempo (s)	1.73	7.57	-	-

#20		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	0.5	2.4	-	-
		MAI (píx)	1.4	5.6	-	-
		IMT (mm)	0.4729	0.3382	-	-
		Tiempo (s)	1.50	6.80	-	-
	IMT (GT) = 0.4295 mm.					
#21		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	1.2	1.9	1.6	1.4
		MAI (píx)	0.9	2.1	1.8	1.2
		IMT (mm)	0.4401	0.4032	0.4917	0.5005
		Tiempo (s)	1.85	7.31	1.85	6.85
	IMT (GT) = 0.4155 mm.					
#22		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	0.7	1	0.8	0.7
		MAI (píx)	1.3	1.9	2.9	2.3
		IMT (mm)	0.5527	0.4758	0.4498	0.5744
		Tiempo (s)	2.04	12.74	2.23	8.79
	IMT (GT) = 0.5181 mm.					
#23		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	0.6	0.7	0.6	0.6
		MAI (píx)	1.4	1.1	1.4	1.2
		IMT (mm)	0.5481	0.4802	0.5631	0.5555
		Tiempo (s)	2.03	12.45	2.01	7.31
	IMT (GT) = 0.4960 mm.					
#24		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	0.4	0.3	0.6	0.7
		MAI (píx)	1	1.7	1.3	4
		IMT (mm)	0.4815	0.3978	0.4844	0.5687
		Tiempo (s)	2.18	15.38	2.13	6.65
	IMT (GT) = 0.4525 mm.					
#25		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	0.5	1	0.5	0.6
		MAI (píx)	1.2	2.7	1.2	3.5
		IMT (mm)	0.4994	0.3999	0.4971	0.5860
		Tiempo (s)	2.10	14.66	2.18	7.87
	IMT (GT) = 0.4499 mm.					
#26		SEG1	SEG2	SEG3	SEG4	
		LII (píx)	0.7	3.3	0.9	0.5
		MAI (píx)	0.9	3.4	0.7	0.8
		IMT (mm)	0.5676	0.5318	0.5674	0.5658
		Tiempo (s)	2.09	13.28	2.29	9.64
	IMT (GT) = 0.5498 mm.					



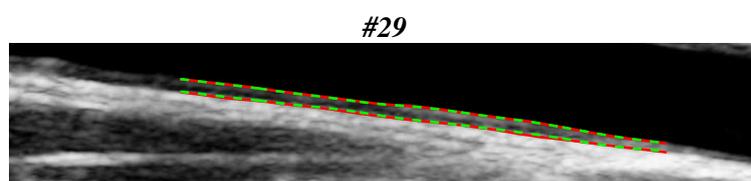
IMT (GT) = 0.4573 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.3	0.2	0.2
MAI (píx)	0.3	0.3	0.3	0.3
IMT (mm)	0.4593	0.4780	0.4579	0.4585
Tiempo (s)	2.28	19.40	2.18	10.69



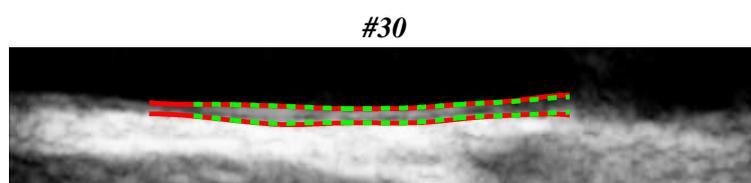
IMT (GT) = 0.6069 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.3	0.2	0.2
MAI (píx)	0.4	0.5	0.5	0.8
IMT (mm)	0.5981	0.5987	0.5909	0.5754
Tiempo (s)	2.44	22.58	2.43	10.21



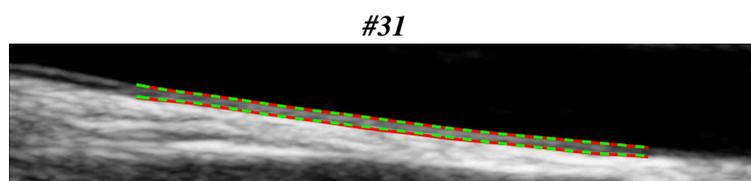
IMT (GT) = 0.7016 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.3	0.4	0.3
MAI (píx)	0.9	0.9	0.6	0.6
IMT (mm)	0.6504	0.6510	0.6664	0.6842
Tiempo (s)	2.28	19.10	2.44	10.41



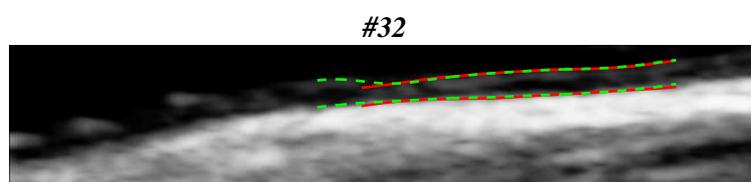
IMT (GT) = 0.4812 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	0.6	0.5	0.4
MAI (píx)	0.8	0.7	0.5	0.6
IMT (mm)	0.4674	0.4832	0.4762	0.4749
Tiempo (s)	1.70	7.88	1.78	8.62



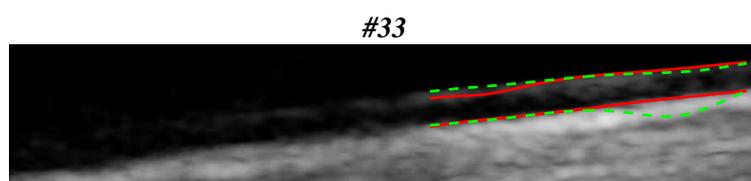
IMT (GT) = 0.5038 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.3	0.2	0.2
MAI (píx)	0.5	0.4	0.5	0.5
IMT (mm)	0.4921	0.5070	0.4903	0.5233
Tiempo (s)	2.21	16.65	2.27	10.35



IMT (GT) = 0.7467 mm.

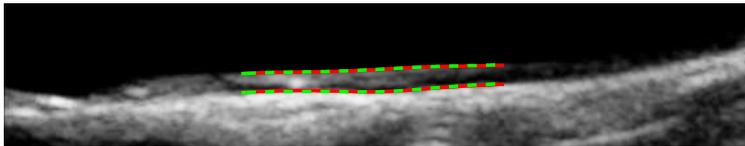
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.8	1.5	3.6	1.9
MAI (píx)	1.1	1.1	1.2	0.9
IMT (mm)	0.6753	0.7185	0.6271	0.6741
Tiempo (s)	2.06	12.71	2.09	13.40



IMT (GT) = 0.9556 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1	-	-	1.8
MAI (píx)	3.9	-	-	0.7
IMT (mm)	1.0920	-	-	0.8913
Tiempo (s)	1.38	-	-	6.35

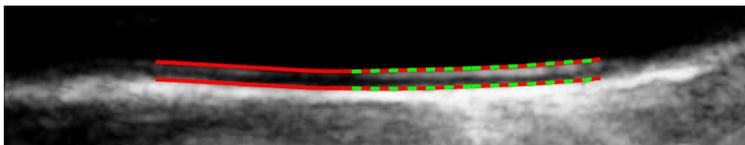
#34



IMT (GT) = 0.9247 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.4	1.7	0.3
MAI (píx)	0.3	1.1	0.9	0.5
IMT (mm)	0.9225	0.9164	0.8424	0.9098
Tiempo (s)	1.57	7.89	1.62	6.59

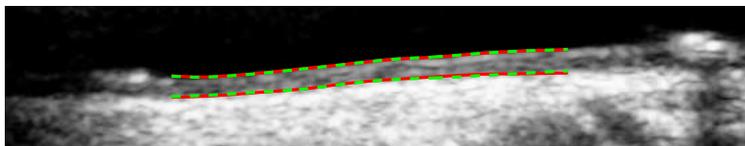
#35



IMT (GT) = 0.7728 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.1	0.7	0.2	0.2
MAI (píx)	0.5	1.3	0.5	0.5
IMT (mm)	0.7544	0.6701	0.7349	0.7353
Tiempo (s)	1.51	7.36	1.50	5.35

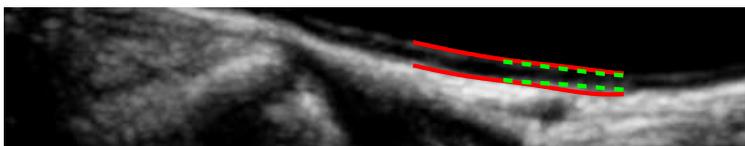
#36



IMT (GT) = 1.0059 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	0.5	0.5	0.6
MAI (píx)	0.6	1.1	0.6	0.8
IMT (mm)	1.0056	0.9205	0.9965	1.0060
Tiempo (s)	1.59	8.68	1.78	7.18

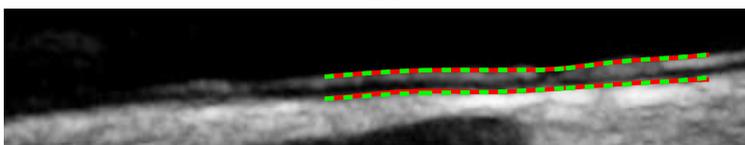
#37



IMT (GT) = 0.7408 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.2	0.7	-	0.4
MAI (píx)	0.7	1	-	1.6
IMT (mm)	0.5877	0.7342	-	0.8267
Tiempo (s)	1.45	7.16	-	3.61

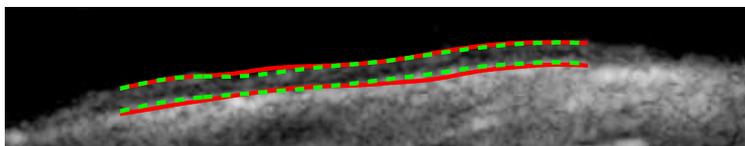
#38



IMT (GT) = 0.7718 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.6	0.7	0.3	0.5
MAI (píx)	0.4	0.9	0.4	0.7
IMT (mm)	0.7145	0.7544	0.7300	0.6932
Tiempo (s)	1.36	5.36	1.39	5.66

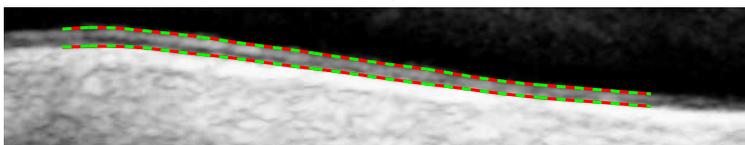
#39



IMT (GT) = 0.7340 mm.

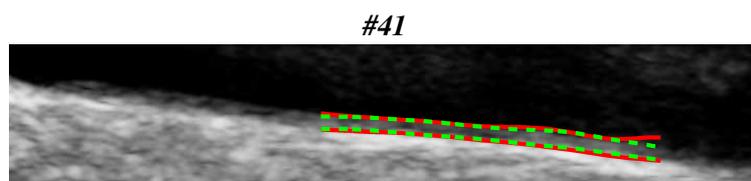
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	0.4	0.5	0.7
MAI (píx)	0.4	4.6	0.4	1.7
IMT (mm)	0.7290	0.4256	0.7271	0.8653
Tiempo (s)	1.51	6.98	1.67	6.18

#40



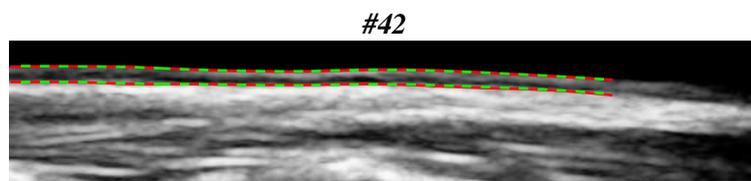
IMT (GT) = 0.6323 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.4	0.5	0.3
MAI (píx)	0.4	0.5	0.5	0.4
IMT (mm)	0.6213	0.6186	0.6306	0.6228
Tiempo (s)	1.92	12.77	2.11	9.42



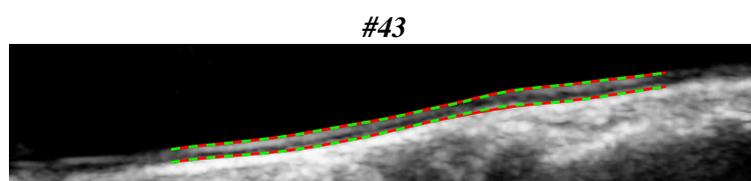
IMT (GT) = 0.5008 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	2.9	0.6	1.3
MAI (píx)	1	2.3	0.8	0.5
IMT (mm)	0.4655	0.5126	0.4850	0.5474
Tiempo (s)	1.94	11.63	2.05	8.15



IMT (GT) = 0.8425 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.2	0.2	0.2
MAI (píx)	0.8	0.6	0.8	0.6
IMT (mm)	0.7889	0.8201	0.7856	0.8004
Tiempo (s)	1.51	8.80	1.54	7.16



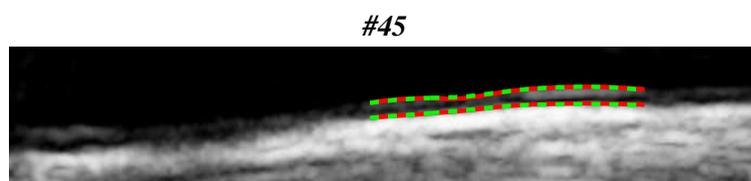
IMT (GT) = 0.7941 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.4	0.4	0.4
MAI (píx)	0.5	1.4	0.6	0.6
IMT (mm)	0.7615	0.7181	0.7584	0.7733
Tiempo (s)	2.21	14.82	2.39	10.08



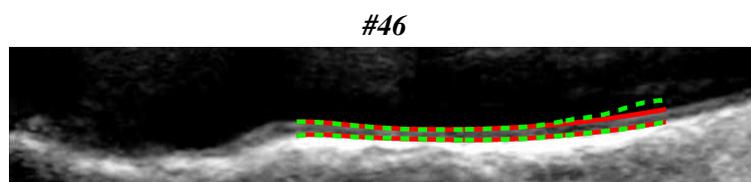
IMT (GT) = 0.5546 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.4	0.2	0.2
MAI (píx)	0.3	1.4	0.7	0.4
IMT (mm)	0.5647	0.5030	0.5249	0.5817
Tiempo (s)	1.65	7.28	1.68	6.33



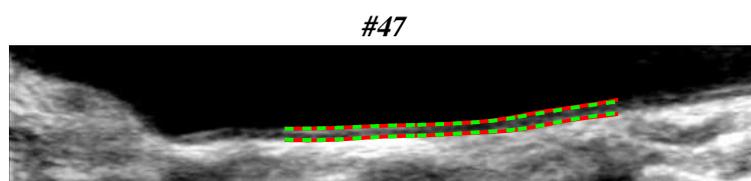
IMT (GT) = 0.5349 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.6	0.7	0.3	0.7
MAI (píx)	0.5	0.4	0.7	0.7
IMT (mm)	0.4919	0.5124	0.5033	0.4773
Tiempo (s)	1.84	8.80	1.93	9.60



IMT (GT) = 0.5015 mm.

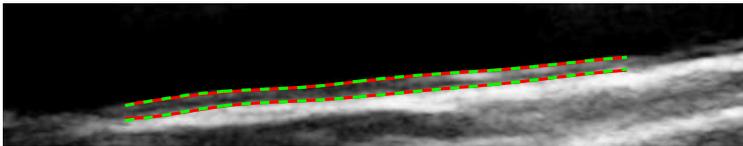
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.5	3.2	0.3	0.3
MAI (píx)	0.6	0.9	0.7	0.6
IMT (mm)	0.5484	0.5797	0.4652	0.4686
Tiempo (s)	1.91	10.07	2.02	9.02



IMT (GT) = 0.5943 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	0.3	0.2	0.4
MAI (píx)	0.4	1.9	0.5	0.3
IMT (mm)	0.5627	0.4767	0.5665	0.5929
Tiempo (s)	2.00	12.19	2.09	8.49

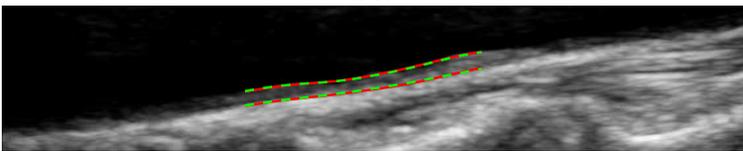
#48



IMT (GT) = 0.7451 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	0.4	0.4	0.5
MAI (píx)	0.5	1.9	0.5	0.4
IMT (mm)	0.7129	0.6272	0.7097	0.7012
Tiempo (s)	1.59	8.28	1.63	7.36

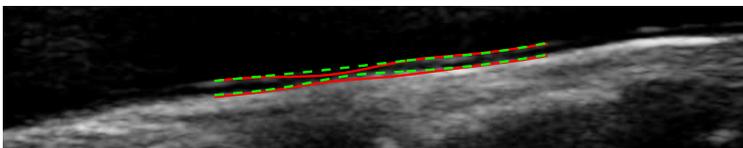
#49



IMT (GT) = 1.0058 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.9	1	0.9	0.8
MAI (píx)	0.4	4.4	0.6	0.6
IMT (mm)	0.9497	0.6503	0.9216	0.9786
Tiempo (s)	1.78	11.25	1.84	7.78

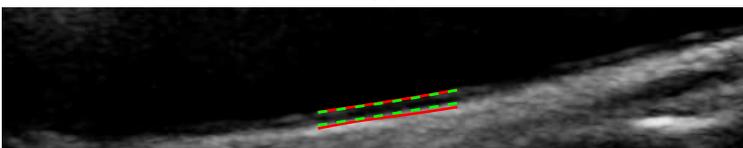
#50



IMT (GT) = 0.8147 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.8	3	1.8
MAI (píx)	1.1	4.7	1.9	1.1
IMT (mm)	0.7113	0.5125	0.4450	0.7556
Tiempo (s)	1.62	9.95	1.64	7.39

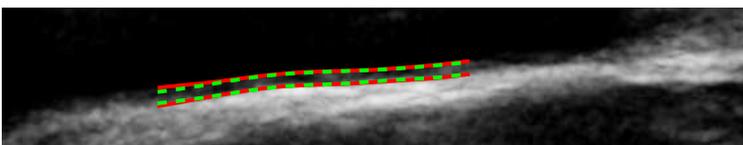
#51



IMT (GT) = 0.7284 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.8	0.3	2.4	0.5
MAI (píx)	0.3	6.3	1.2	2.3
IMT (mm)	0.6652	0.3042	0.6675	0.8500
Tiempo (s)	1.47	8.18	1.42	4.41

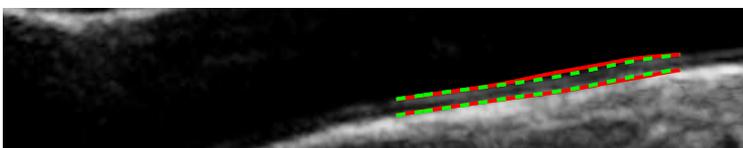
#52



IMT (GT) = 0.5536 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	1.2	0.4	0.5
MAI (píx)	0.7	1.7	0.4	0.6
IMT (mm)	0.4962	0.3741	0.5271	0.5538
Tiempo (s)	1.54	7.33	1.63	6.18

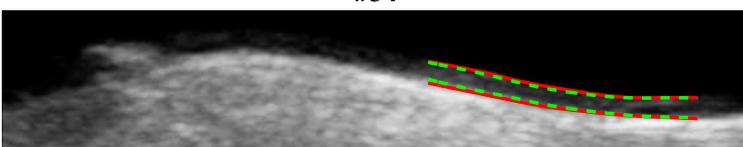
#53



IMT (GT) = 0.5885 mm.

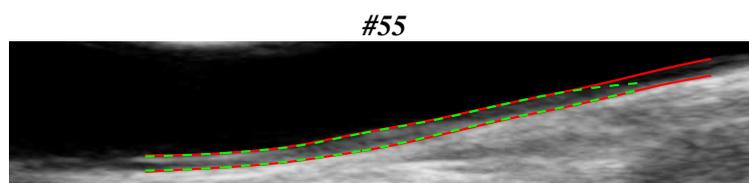
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	1	0.6	1.5
MAI (píx)	0.2	5	0.3	0.4
IMT (mm)	0.6206	0.3016	0.6205	0.7066
Tiempo (s)	1.52	7.28	1.52	5.22

#54



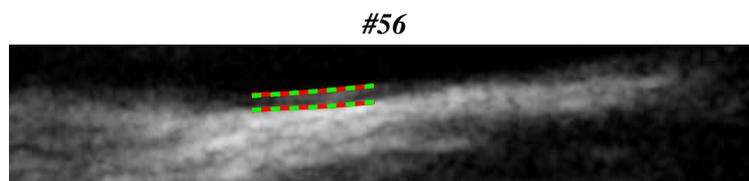
IMT (GT) = 0.8848 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.6	0.8	0.6	0.9
MAI (píx)	1.4	1.2	0.9	0.6
IMT (mm)	0.7880	0.8367	0.8426	0.9094
Tiempo (s)	1.59	8.67	1.61	6.96



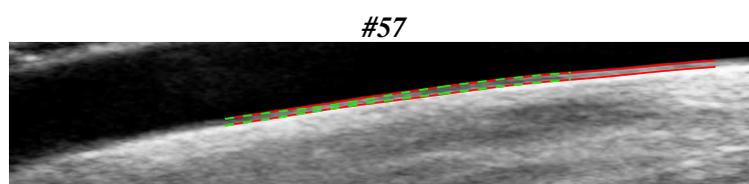
IMT (GT) = 1.0496 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.8	0.7	0.5	0.6
MAI (píx)	0.4	3.9	0.5	0.4
IMT (mm)	1.0111	0.8343	1.0359	1.0927
Tiempo (s)	1.71	10.92	1.80	7.26



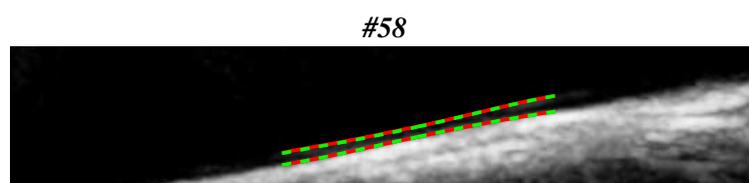
IMT (GT) = 0.5180 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.6	0.2	0.3
MAI (píx)	0.4	0.8	0.5	0.6
IMT (mm)	0.5017	0.4272	0.5032	0.4974
Tiempo (s)	1.32	5.23	1.22	2.55



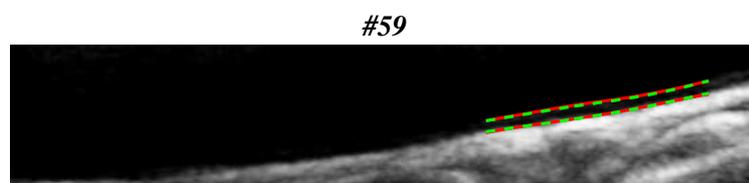
IMT (GT) = 0.5851 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.3	0.5	0.4	0.4
MAI (píx)	0.2	0.3	0.3	0.4
IMT (mm)	0.5090	0.5411	0.5696	0.5806
Tiempo (s)	1.97	15.29	2.12	8.58



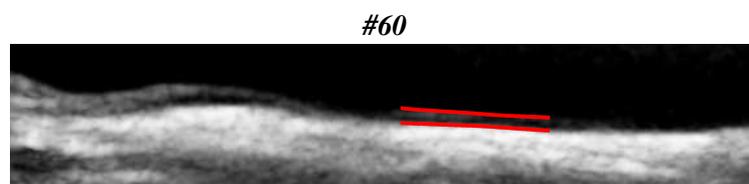
IMT (GT) = 0.5351 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	3.6	2.3	0.3
MAI (píx)	0.6	0.9	2.5	0.6
IMT (mm)	0.4717	0.3401	0.5169	0.4839
Tiempo (s)	1.43	6.75	1.43	5.60



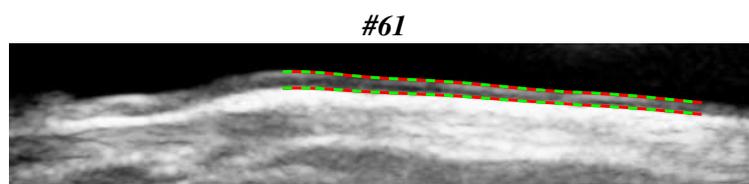
IMT (GT) = 0.6264 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	5.4	-	0.3
MAI (píx)	0.4	2.8	-	0.6
IMT (mm)	0.5864	0.3984	-	0.6131
Tiempo (s)	1.53	8.18	-	4.45



IMT (GT) = 0.5713 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	-	3.4	1.4	0.5
MAI (píx)	-	1.6	0.9	0.6
IMT (mm)	-	0.4153	0.5447	0.5284
Tiempo (s)	-	8.07	1.61	7.98



IMT (GT) = 0.7343 mm.

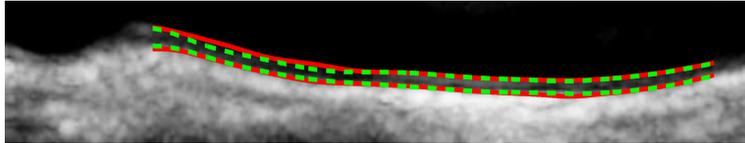
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.3	0.3	0.2	0.2
MAI (píx)	0.4	0.3	0.5	0.4
IMT (mm)	0.7271	0.7355	0.7125	0.7157
Tiempo (s)	1.70	10.08	1.84	9.14

#62



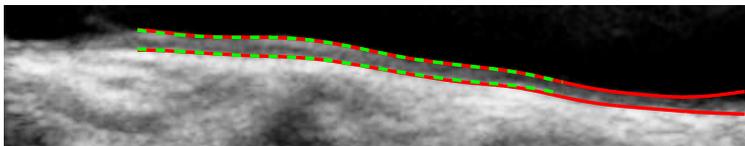
IMT (GT) = 0.4516 mm.

#63



IMT (GT) = 0.4020 mm.

#64



IMT (GT) = 0.7147 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.9	0.4	0.3
MAI (píx)	0.3	1	0.4	0.4
IMT (mm)	0.4424	0.4239	0.4432	0.4416
Tiempo (s)	1.65	7.84	1.63	4.81

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.9	1.6	1
MAI (píx)	0.3	1	1.3	0.7
IMT (mm)	0.3936	0.3759	0.4038	0.4616
Tiempo (s)	1.89	9.99	1.99	9.57

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	0.6	0.5	0.8
MAI (píx)	0.6	0.7	0.6	0.6
IMT (mm)	0.7379	0.7189	0.7002	0.7492
Tiempo (s)	1.64	8.98	1.82	7.79

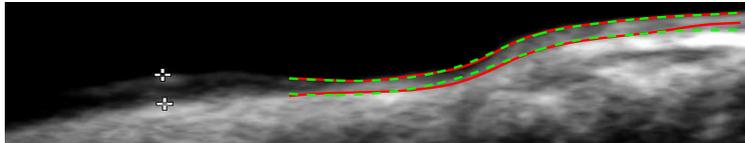
B.2.2. Imágenes con marcadores

#m1



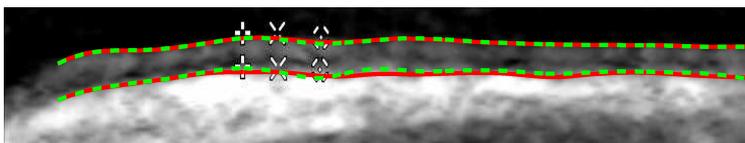
IMT (GT) = 0.7765 mm.

#m2



IMT (GT) = 0.5928 mm.

#m3

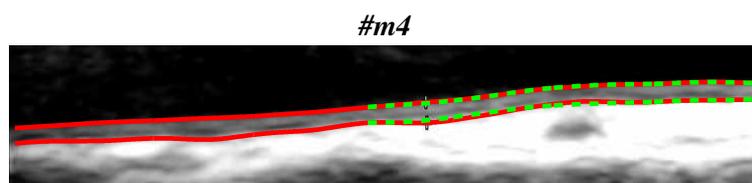


IMT (GT) = 0.7097 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.8	1.3	1.3	1
MAI (píx)	5.7	5.1	1.8	1.3
IMT (mm)	0.6019	0.6391	0.7487	0.7659
Tiempo (s)	2.49	9.69	2.49	8.34

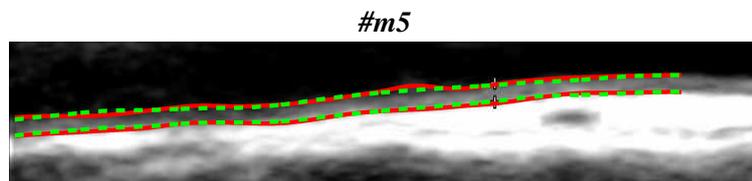
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	2	5.3	1.7	1.8
MAI (píx)	3.3	6	2.7	3
IMT (mm)	0.5722	0.4008	0.5248	0.5658
Tiempo (s)	2.44	18.60	2.43	16.62

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1	1.3	0.8	0.9
MAI (píx)	1.3	3.4	0.9	0.8
IMT (mm)	0.6812	0.5915	0.7096	0.7219
Tiempo (s)	2.04	11.09	2.28	14.08



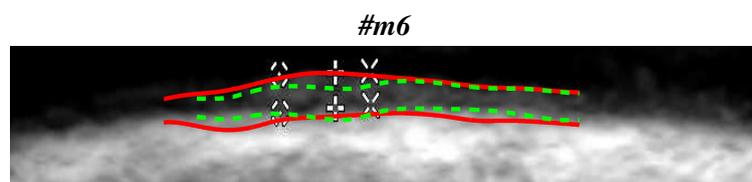
IMT (GT) = 0.3674 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.4	0.4	0.3	0.3
MAI (píx)	0.9	1	0.6	0.7
IMT (mm)	0.3566	0.3547	0.3599	0.3640
Tiempo (s)	1.96	9.24	2.06	10.41



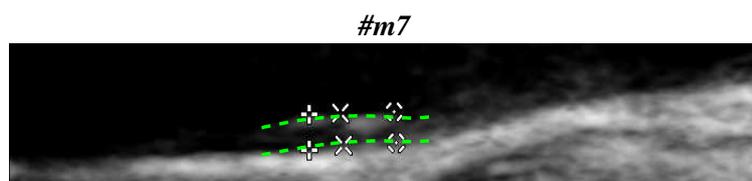
IMT (GT) = 0.4055 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.9	2.5	0.8	0.9
MAI (píx)	1.3	1.4	1.3	1
IMT (mm)	0.3687	0.4573	0.3822	0.3975
Tiempo (s)	2.04	10.23	2.17	10.99



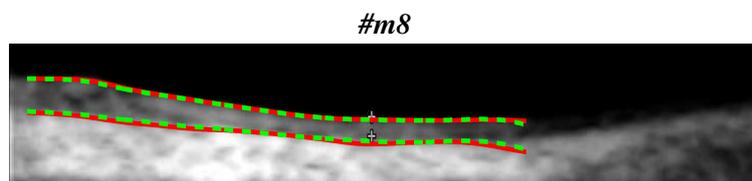
IMT (GT) = 0.6299 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	3.7	1.9	3.9	1.8
MAI (píx)	1.7	2.2	4.2	3.4
IMT (mm)	0.5314	0.6552	0.6714	0.7379
Tiempo (s)	1.86	9.35	2.04	12.85



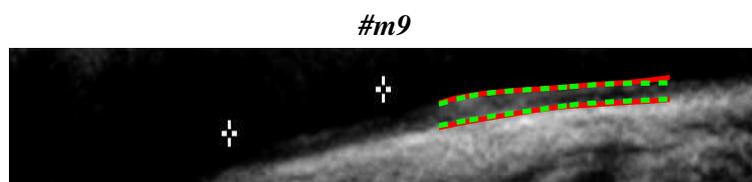
IMT (GT) = 0.8645 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.2	-	2.8	-
MAI (píx)	2.5	-	2.9	-
IMT (mm)	0.7590	-	0.7130	-
Tiempo (s)	1.98	-	2.16	-



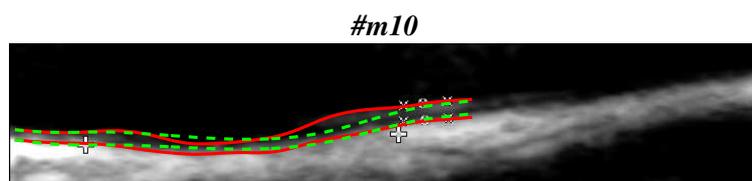
IMT (GT) = 0.5018 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.9	0.9	0.9	0.8
MAI (píx)	0.9	1.1	1.4	1.3
IMT (mm)	0.5172	0.4832	0.5425	0.5529
Tiempo (s)	1.93	9.84	1.98	7.22



IMT (GT) = 0.7680 mm.

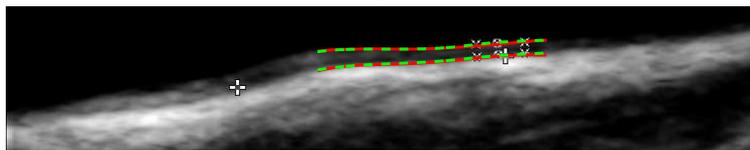
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	0.4	0.5	0.6
MAI (píx)	0.7	2.8	0.6	0.6
IMT (mm)	0.7444	0.5944	0.7469	0.8134
Tiempo (s)	1.86	8.55	1.81	5.67



IMT (GT) = 0.4464 mm.

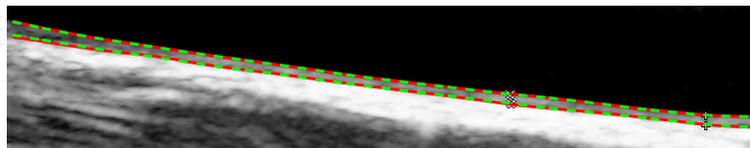
	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	4.3	2.6	6.3	2.7
MAI (píx)	2.1	1.4	3.4	3.5
IMT (mm)	0.3535	0.4331	0.3369	0.4671
Tiempo (s)	2.19	14.53	2.29	11.02

#m11



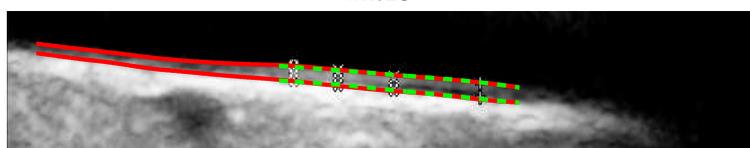
IMT (GT) = 0.4864 mm.

#m12



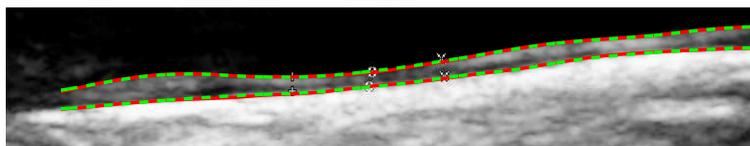
IMT (GT) = 0.4847 mm.

#m13



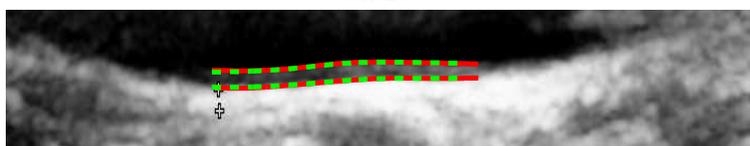
IMT (GT) = 0.4765 mm.

#m14



IMT (GT) = 0.8205 mm.

#m15



IMT (GT) = 0.4241 mm.

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.3	1.8	1.3	1.3
MAI (píx)	0.6	0.8	1.6	0.7
IMT (mm)	0.5183	0.5313	0.4829	0.5228
Tiempo (s)	2.22	14.80	2.37	10.77

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.2	0.4	0.2	0.2
MAI (píx)	0.4	0.4	0.4	0.5
IMT (mm)	0.4758	0.4951	0.4772	0.4863
Tiempo (s)	2.21	16.74	2.23	11.44

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.6	0.6	0.7	0.7
MAI (píx)	0.6	0.7	0.7	0.7
IMT (mm)	0.5540	0.4930	0.4983	0.4888
Tiempo (s)	1.74	9.19	1.84	7.78

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	0.5	2.1	0.4	0.5
MAI (píx)	0.7	2.5	0.6	0.5
IMT (mm)	0.8101	0.6756	0.8142	0.8087
Tiempo (s)	2.22	13.39	2.44	14.59

	SEG1	SEG2	SEG3	SEG4
LII (píx)	1.1	1.1	1.2	1.2
MAI (píx)	1.1	0.8	1	0.9
IMT (mm)	0.4290	0.4716	0.4301	0.4359
Tiempo (s)	1.75	8.37	1.74	6.75



PUBLICACIONES**C.1. Artículos de Revista****C.1.1. Revistas indexadas en ISI-JCR**

1. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez and José Luis Sancho Gómez. Automatic detection of the intima-media thickness in ultrasound images of the common carotid artery using neural networks. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 52(2): 169-181, 2014.
2. Rosa María Menchón Lara and José Luis Sancho Gómez. Fully automatic segmentation of ultrasound common carotid artery images based on machine learning. *Neurocomputing*, 151, Part 1: 161-167, 2015.
3. Rosa María Menchón Lara, José Luis Sancho Gómez and Andrés Bueno Crespo, Deep learning strategy to accurately measure intima-media thickness in carotid ultrasounds. *Applied Soft Computing*, (en proceso de revisión).

C.1.2. Revistas no indexadas

1. Rosa María Menchón Lara, José Luis Sancho Gómez, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez y Jorge Larrey Ruiz. Segmentación de Ecografías de la Arteria Carótida Común mediante Reconocimiento de Patrones con Perceptrones Multicapa. *V Jornadas de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 5: 111-113, 2012, ISSN: 1888-8356.
2. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Álvar Ginés Legaz Aparicio, José Luis Sancho Gómez, Jorge Larrey Ruiz. Aprendizaje máquina aplicado a la evaluación automática del grosor íntima-media carotídeo en imágenes de ultrasonido. *VI Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 6: 124-126, 2013, ISSN: 1888-8356.
3. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, José Luis Sancho Gómez y Jorge Larrey Ruiz. Medida automática del grosor íntima-media carotídeo en imágenes de ultrasonido mediante máquinas de aprendizaje. *Espacio-Teleco*, ISSN: 2171-2042. (Pendiente de publicación).

C.2. Contribuciones a Congresos

C.2.1. Internacionales

1. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Segmentation of the carotid artery in ultrasound images using neural networks. In 4th. International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2011, Proceedings, Part II, pp.: 263-271. La Palma, Spain, may./jun. 2013. ISBN: 978-3-642-21325-0.
2. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, José Luis Sancho Gómez. Feature selection in carotid artery segmentation process based on learning machines. In 4th Workshop On Signal Processing With Adaptive Sparse Structured Representations, SPARS. Edinburgh, jun. 2011.
3. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Antonio González López, José Luis Sancho Gómez. Automatic Evaluation of Carotid Intima-Media Thickness in Ultrasounds using Machine Learning. In 5th. International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC2013, Proceedings, Part II, pp.: 241-249. Mallorca, Spain, jun. 2013. ISBN: 978-3-642-38621-3.
4. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, José Luis Sancho Gómez. Measurement of Carotid Intima-Media Thickness in Ultrasound Images by means of an Automatic Segmentation Process based on Machine Learning. In 2013 IEEE EUROCON, pp.: 2086-2093. Zagreb, Croatia, jul. 2013.
5. Rosa María Menchón Lara and José Luis Sancho Gómez. Ultrasound image processing based on Machine Learning for the fully automatic evaluation of the carotid intima-media thickness. In 12th International Workshop on Content-Based Multimedia Indexing, CBMI 2014, pp.: 1-4. Klagenfurt am Wörthersee, Austria, jun. 2014.
6. Rosa María Menchón Lara, José Luis Sancho Gómez, Adrián Sánchez Morales, Álvaro Legaz Aparicio, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero and Jorge Larrey Ruiz. Using Machine Learning Techniques for the Automatic Detection of Arterial Wall Layers in Carotid Ultrasounds. In 6th. International Symposium on Ambient Intelligence, ISAmI 2015. Ambient Intelligence - Software and Applications, pp.: 193-201. Salamanca, Spain, jun. 2015.
7. Rosa María Menchón Lara, Andrés Bueno Crespo and José Luis Sancho Gómez. Estimation of the Arterial Diameter in Ultrasound Images of the Common Carotid Artery. In 6th. International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2015. Proceedings, Part I, pp.: 358-367. Elche, Spain, jun. 2015.

C.2.2. Nacionales

1. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, and José Luis Sancho Gómez. Segmentación de imágenes ecográficas y de espectrogramas mediante perceptrones multicapa. In XXVI Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio, URSI 2011. Leganés, sep. 2011. ISBN 9788493393458.
2. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, José Luis Sancho Gómez, Jorge Larrey Ruiz. Mejoras en el proceso de aprendizaje de redes neuronales para la segmentación automática

de la arteria carótida común en ecografías. In XXVII Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio, URSI 2012. Elche, sep. 2012. ISBN: 978-84-695-4327-6.

3. Rosa María Menchón Lara. Medida del grosor íntima-media carotídeo mediante técnicas de Aprendizaje Máquina. In Simposio Doctoral de la Red Infinite-Salud, 2013. Universidad de Murcia. ISBN: 978-84-695-6916-0.

C.3. Otras Publicaciones

C.3.1. Revistas indexadas en ISI-JCR

1. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz and José Luis Sancho Gómez. Segmentation of the Common Carotid Artery Walls Based on a Frequency Implementation of Active Contours. *Journal of Digital Imaging*, 26(1): 129-139, 2013.
2. Jorge Larrey Ruiz, Juan Morales Sánchez, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Rafael Verdú Monedero and José Luis Sancho Gómez. Automatic image-based segmentation of the heart from CT scans. *EURASIP Journal on Image and Video Processing*, 2014(1):52, 2014.
3. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, José Luis Sancho Gómez. Frequency-domain active contours solution to evaluate intima-media thickness of the common carotid artery. *Biomedical Signal Processing & Control*, 16: 68-79, 2015.

C.3.2. Revistas no indexadas

1. Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez y José Luis Sancho Gómez. Segmentación de Imágenes Mediante Redes Neuronales para el Análisis de Señales Acústicas Emitidas por Cetáceos. *IV Jornadas de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 4: 118-120, 2011, ISSN: 1888-8356.
2. María Consuelo Bastida Jumilla, José Luis Izquierdo Zaragoza, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez y Rafael Verdú Monedero. Detección Automática de las Paredes Arteriales en Imágenes Ecográficas de la Arteria Carótida Común. *IV Jornadas de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 4: 112-114, 2011, ISSN: 1888-8356.
3. José Luis Izquierdo Zaragoza, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez y Rafael Verdú Monedero. Medida del Grosor Íntima-Media de la Arteria Carótida Mediante Contornos Activos Formulados en el Dominio de la Frecuencia. *IV Jornadas de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 4: 115-117, 2011, ISSN: 1888-8356.
4. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez y Rafael Verdú Monedero. Herramienta de Apoyo al Diagnóstico Precoz de la Arteriosclerosis mediante Procesado de Imágenes de Ultrasonidos. *V Jornadas de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 5: 108-110, 2012, ISSN: 1888-8356.
5. Álvaro Ginés Legaz Aparicio, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez. Análisis en bloques de imagen para la estimación de orientaciones múltiples usando aperturas direccionales y B-splines. *VI Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 6: 136-138, 2013, ISSN: 1888-8356.

6. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Rafael Verdú Monedero y Juan Morales Sánchez. Técnica multiescala basada en morfología matemática para el cálculo de orientaciones locales múltiples. *Espacio-Teleco*, ISSN: 2171-2042. (Pendiente de publicación).

C.3.3. Congresos internacionales

1. Rosa María Menchón Lara, Antonio Sánchez García, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, and José Luis Sancho Gómez. Improving a novel image-processing based method for automatic detection, extraction and characterization of marine mammal tonal calls by means of a segmentation process based on learning machines. In IEEE OCEANS 2011. Santander, Spain, jun. 2011.
2. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, Rafael Berenguer Vidal. Active Contours Tool for the Common Carotid Artery Layers Segmentation in Ultrasound Images. In 5th. International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC2013. Proceedings, Part II, pp.: 250-257. Mallorca, Spain, jun. 2013. ISBN: 978-3-642-38621-3.
3. Rafael Berenguer Vidal, Rafael Verdú Monedero, Rosa María Menchón Lara, Álvaro Legaz Aparicio. Comparison of Finite Difference and B-Spline Deformable Models in Characterization of 3D Data. In 5th. International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC2013. Proceedings, Part II, pp.: 230-240. Mallorca, Spain, jun. 2013. ISBN: 978-3-642-38621-3.
4. Andrés Bueno Crespo, Rosa María Menchón Lara and José Luis Sancho Gómez. Related Tasks Selection to Multitask Learning Schemes. In 6th. International Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2015. Proceedings, Part II, pp.: 213-221. Elche, Spain, jun. 2015.

C.3.4. Congresos nacionales

1. Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, José Luis Sancho Gómez. Regularización frecuencial de campos direccionales basados en el tensor estructural. In XXVI Symposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio, URSI 2011. Leganés, sep. 2011. ISBN: 9788493393458.
2. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, José Luis Sancho Gómez. Segmentación automática de las paredes de la arteria carótida mediante contornos activos. In XXVI Symposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio, URSI 2011. Leganés, sep. 2011. ISBN: 9788493393458.
3. María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez. Estimación multiescala de orientaciones locales múltiples mediante morfología matemática y b-splines. In XXVII Symposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio, URSI 2012. Elche, sep. 2012. ISBN: 978-84-695-4327-6.



GLOSARIO

ACRÓNIMO	Significado
ACC	<i>ACC</i> uracy: Precisión de un clasificador
AE	<i>Auto-Encoder</i>
ANN	<i>Artificial Neural Network</i>
BP	<i>Back-Propagation</i>
CA	<i>Contornos Activos</i>
CCA	<i>Common Carotid Artery</i>
CHD	<i>Coronary Heart Disease</i>
CLD	<i>CenterLine Distance</i>
CVD	<i>CardioVascular Diseases</i>
DL	<i>Deep Learning</i>
ELM	<i>Extreme Learning Machine</i>
EM	<i>Expectation Maximization</i>
FN	<i>False-Negative</i>
FOAM	<i>First-Order Absolute Moment</i>
FP	<i>False-Positive</i>
GT	<i>Ground-Truth</i>
IMC	<i>Intima-Media Complex</i>
IMT	<i>Intima-Media Thickness</i>
LARS	<i>Least Angle Regression</i>
LII	<i>Lumen-Intima Interface</i>
LOO	<i>Leave-One-Out</i>
NN	<i>Neural Network</i>
MA1	<i>Primera segmentación manual del observador A</i>
MA2	<i>Segunda segmentación manual del observador A</i>
MAD	<i>Mean Absolute Distance</i>
MAI	<i>Media-Adventitia Interface</i>
MB1	<i>Primera segmentación manual del observador B</i>
MB2	<i>Segunda segmentación manual del observador B</i>
MCC	<i>Matthews Correlation Coefficient</i>
ML	<i>Machine Learning</i>

ACRÓNIMO	Significado
MLAE	<i>Multi-Layer Auto-Encoder</i>
MLP	<i>Multi-Layer Perceptron</i>
MM	<i>Morfología Matemática</i>
MRSR	<i>Multi-Response Sparse Regression</i>
OP-ELM	<i>Optimally Pruned Extreme Learning Machine</i>
PD	<i>Programación Dinámica</i>
PLD	<i>PolyLine Distance</i>
PM	<i>Procesamiento Morfológico</i>
PRESS	<i>PREdiction Sum of Squares</i>
RMSE	<i>Root-Mean-Square Error</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i>
SCG	<i>Scaled Conjugate Gradient</i>
SEN	<i>SENSitivity</i>
SLFN	<i>Single hidden Layer Feedforward neural Network</i>
SPEC	<i>SPECificity</i>
TH	<i>Transformada de Hough</i>
TN	<i>True-Negative</i>
TP	<i>True-Positive</i>

BIBLIOGRAFÍA

- [1] World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. online.
- [2] World Health Organization. Who mortality database. online.
- [3] M. Nichols, N. Townsend, R. Luengo-Fernandez, J. Leal, A. Gray, P. Scarborough, and M. Rayner. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis, 2012.
- [4] Melanie Nichols, Nick Townsend, Peter Scarborough, and Mike Rayner. Cardiovascular disease in europe 2014: epidemiological update. *European Heart Journal*, 35(42):2950-2959, 2014.
- [5] J.J. Badimon, B. Ibanez, and G. Cimmino. Genesis and dynamics of atherosclerotic lesions: implications for early detection. *Cerebrovascular Diseases*, 27(1):38-47, 2009.
- [6] NHLBI. Atherosclerosis. online.
- [7] B. Fernhall and S. Agiovlasitis. Arterial function in youth: Window into cardiovascular risk. *Journal of applied physiology*, 105(1):325-333, 2008.
- [8] MW Lorenz, HS Markus, ML Bots, M Rosvall, and M Sitzer. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation: Journal of the American Heart Association*, 115:459-467, 2007.
- [9] Joep Perk, Guy De Backer, Helmut Gohlke, Ian Graham, Željko Reiner, Monique Verschuren, Christian Albus, Pascale Benlian, Gudrun Boysen, Renata Cifkova, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European heart journal*, 33(13):1635-1701, 2012.
- [10] M.L. Bots, Evans, G.W., W.A. Riley, and D.E. Grobbee. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies: design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke*, 34(12):2985-2994, 2003.
- [11] P-J Touboul, MG Hennerici, S Meairs, H Adams, P Amarenco, M Desvarieux, S Ebrahim, M Fatar, R Hernandez Hernandez, S Kownator, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovascular Diseases*, 18(4):346-349, 2004.

- [12] P.-J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, N. Bornstein, L. Csiba, M. Desvarieux, S. Ebrahim, M. Fatar, R. Hernandez Hernandez, M. Jaff, S. Kownator, P. Prati, T. Rundek, M. Sitzer, U. Schminke, J.-C. Tardif, A. Taylor, E. Vicaut, K.S. Woo, F. Zannad, and M. Zureik. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis*, 23(1):75–80, 2007.
- [13] P-J Touboul, MG Hennerici, S Meairs, H Adams, P Amarenco, N Bornstein, L Csiba, M Desvarieux, S Ebrahim, R Hernandez Hernandez, M Jaff, S Kownator, T Naqvi, P Prati, T Rundek, M Sitzer, U Schminke, J-C Tardif, A Taylor, E Vicaut, and KS Woo. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (200420062011). *Cerebrovascular Diseases*, 34:290–296, 2012.
- [14] Milan Halenka. Noninvasive measurement of early atherosclerosis by high-resolution b-mode ultrasonography. *Coronary Artery Disease (CAD)*, 5:6, 1999.
- [15] Filippo Molinari, Guang Zeng, and Jasjit S. Suri. Review: A state of the art review on intima-media thickness (imt) measurement and wall segmentation techniques for carotid ultrasound. *Comput. Methods Prog. Biomed.*, 100(3):201–221, December 2010.
- [16] G. L. Burke, G. W. Evans, W. A. Riley, A. R. Sharrett, G. Howard, R. W. Barnes, W. Rosamond, R. S. Crow, P. M. Rautaharju, and G. Heiss. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. *Stroke*, 26(3):386–391, Mar 1995.
- [17] M.L. Bots, A.W. Hoes, P.J. Koudstaal, A. Hofman, and D.E. Grobbee. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the rotterdam study. *Circulation*, 96(5):1432–1437, 1997.
- [18] Shah Ebrahim, Olia Papacosta, Peter Whincup, Goya Wannamethee, Mary Walker, Andrew N. Nicolaides, Surinder Dhanjil, Maura Griffin, Gianni Belcaro, Ann Rumley, and Gordon D.O. Lowe. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke*, 30:841–850, April 1999.
- [19] D.H. O’Leary, J.F. Polak, R.A. Kronmal, T.A. Manolio, G.L. Burke, and S.K. Wolfson Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *New England Journal of Medicine*, 340(1):14–22, 1999.
- [20] Maria Grau, Isaac Subirana, David Agis, Rafel Ramos, Xavier Basaga na, Ruth Martí, Eric de Groot, Roman J. Arnold, Jaume Marrugat, Nino Knzli, and Roberto Elosua. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 65(12):1086 – 1093, 2012.
- [21] Christos P. Loizou. A review of ultrasound common carotid artery image and video segmentation techniques. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 52(12):1073–1093, 2014.
- [22] Konstantina S Nikita. Atherosclerosis: the evolving role of vascular image analysis. *Comput Med Imag Graphics*, 7:1–3, 2013.
- [23] F. Velázquez, J. D. Berná, J. L. Abellán, L. Serrano, A. Escribano, and M. Canteras. Reproducibility of sonographic measurements of carotid intima-media thickness. *Acta Radiológica*, 49(10):1162–1166, 2008.
- [24] Xin Yang, Wanji He, Kaitong Li, Jiaoying Jin, Xuming Zhang, Ming Yuchi, and Mingyue Ding. A review on artery wall segmentation techniques and intima-media thickness measurement for carotid ultrasound images. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 5(01):1230001 (10 pages), 2012.

-
- [25] P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli, P. Oreste, and R. Paoletti. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*, 74(6):1399–1406, 1986.
- [26] P. Pignoli and T. Longo. Evaluation of atherosclerosis with b-mode ultrasound imaging. *J. Nucl. Med. Allied Sci.*, 32(3):166–173, 1988.
- [27] Pierre-Jean Touboul, Patrizio Prati, Pierre-Yves Scarabin, Valérie Adrai, Emmanuel Thibout, and Pierre Ducimetière. Use of monitoring software to improve the measurement of carotid wall thickness by b-mode imaging. *Journal of Hypertension*, 10(Suppl. 5):S37–41, 1992.
- [28] Robert H Selzer, Howard N Hodis, Helenann Kwong-Fu, Wendy J Mack, Paul L Lee, Chao-ran Liu, and Ci-hua Liu. Evaluation of computerized edge tracking for quantifying intima-media thickness of the common carotid artery from b-mode ultrasound images. *Atherosclerosis*, 111(1):1–11, 1994.
- [29] C. Liguori, A. Paolillo, and A. Pietrosanto. An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 50(6):1684–1691, dec 2001.
- [30] James H Stein, Claudia E Korcarz, Maureen E Mays, Pamela S Douglas, Mari Palta, Hongling Zhang, Tamara LeCaire, Diane Paine, David Gustafson, and Liexiang Fan. A semiautomated ultrasound border detection program that facilitates clinical measurement of ultrasound carotid intima-media thickness. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 18(3):244–251, 2005.
- [31] F. Fajta, V. Gemignani, E. Bianchini, C. Giannarelli, L. Ghiadoni, and M. Demi. Real-time measurement system for evaluation of the carotid intima-media thickness with a robust edge operator. *Journal of ultrasound in medicine*, 27(9):1353–1361, 2008.
- [32] M. Demi, M. Paterni, and A. Benassi. The first absolute central moment in low-level image processing. *Computer Vision and Image Understanding*, 80(1):57 – 87, 2000.
- [33] Ahmed Mahmoud, Ahmed Morsy, and Eric de Groot. A new gradient-based algorithm for edge detection in ultrasonic carotid artery images. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, pages 5165–5168. IEEE, 2010.
- [34] T. Gustavsson, Quan Liang, I. Wendelhag, and J. Wikstrand. A dynamic programming procedure for automated ultrasonic measurement of the carotid artery. In *Computers in Cardiology 1994*, pages 297–300, sep 1994.
- [35] Tomas Gustavsson, Rafeef Abu-Gharbieh, Ghassan Hamarneh, and Q Liang. Implementation and comparison of four different boundary detection algorithms for quantitative ultrasonic measurements of the human carotid artery. In *Computers in Cardiology 1997*, pages 69–72. IEEE, 1997.
- [36] I. Wendelhag, Q. Liang, T. Gustavsson, and J. Wikstrand. A new automated computerized analysis system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke*, 28:2195–2200, 1997.
- [37] Schmidt and Wendelhag. How can the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness be reduced? studies of interobserver variability in carotid and femoral arteries. *Clinical Physiology*, 19(1):45–55, 1999.
- [38] Quan Liang, I. Wendelhag, J. Wikstrand, and T. Gustavsson. A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 19(2):127–142, feb. 2000.

- [39] Da-Chuan Cheng and Xiaoyi Jiang. Detections of arterial wall in sonographic artery images using dual dynamic programming. *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, 12(6):792–799, nov. 2008.
- [40] N. Santhiyakumari and M. Madheswaran. Non-invasive evaluation of carotid artery wall thickness using improved dynamic programming technique. *Signal, Image and Video Processing*, 2(2):183–193, 2008.
- [41] Johnny Sundholm, Tomas Gustavsson, and Taisto Sarkola. Semi-automatic border detection software for the quantification of arterial lumen, intima-media and adventitia layer thickness with very-high resolution ultrasound. *Atherosclerosis*, 234:283–287, 2014.
- [42] Da-Chuan Cheng, A. Schmidt-Trucksass, Kuo-Sheng Cheng, M. Sandrock, Qin Pu, and H. Burkhardt. Automatic detection of the intimal and the adventitial layers of the common carotid artery wall in ultrasound b-mode images using snakes. In *Image Analysis and Processing, 1999. Proceedings. International Conference on*, pages 452–457, 1999.
- [43] Laurent D Cohen. On active contour models and balloons. *CVGIP: Image understanding*, 53(2):211–218, 1991.
- [44] A. Schmidt-Trucksass, Da-chuan Cheng, Markus Sandrock, Jurgen Schulte-Monting, Rainer Rauramaa, Martin Huonker, and Hans Burkhardt. Computerized analysing system using the active contour in ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness. *Clinical Physiology*, 21(5):561–569, 2001.
- [45] Da-Chuan Cheng, Arno Schmidt-Trucksass, Kuo-Sheng Cheng, and H. Burkhardt. Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in sonographic images. *Computers Methods and Programs in Biomedicine*, 67(1):27–37, 2002.
- [46] Michael Kass, Andrew Witkin, and Demetri Terzopoulos. Snakes: Active contour models. *International journal of computer vision*, 1(4):321–331, 1988.
- [47] R.C. Chan, J. Kaufhold, L.C. Hemphill, R.S. Lees, and W.C. Karl. Anisotropic edge-preserving smoothing in carotid b-mode ultrasound for improved segmentation and intima-media thickness (imt) measurement. In *Computers in Cardiology 2000*, pages 37–40, 2000.
- [48] M.A. Gutierrez, P.E. Pilon, S.G. Lage, L. Kopel, R.T. Carvalho, and S.S. Furuie. Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images. In *Computers in Cardiology, 2002*, pages 359–362, sept. 2002.
- [49] M Ceccarelli, N De Luca, and A Morganella. An active contour approach to automatic detection of the intima-media thickness. In *Acoustics, Speech and Signal Processing, 2006. ICASSP 2006 Proceedings. 2006 IEEE International Conference on*, volume 2, pages II–II. IEEE, 2006.
- [50] M. Ceccarelli, N. De Luca, and A. Morganella. Automatic measurement of the intima-media thickness with active contour based image segmentation. In *Medical Measurement and Applications, 2007. MEMEA '07. IEEE International Workshop on*, pages 1–5, May 2007.
- [51] N. Santhiyakumari, P. Rajendran, M. Madheswaran, and S. Suresh. Detection of the intima and media layer thickness of ultrasound common carotid artery image using efficient active contour segmentation technique. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 49(11):1299–1310, 2011.

-
- [52] C. P. Loizou, C. S. Pattichis, M. Pantziaris, T. Tyllis, and A. Nicolaides. Snakes based segmentation of the common carotid artery intima media. *Medical and biological engineering and computing*, 45(1):35–49, 2007.
- [53] Donna J Williams and Mubarak Shah. A fast algorithm for active contours and curvature estimation. *CVGIP: Image understanding*, 55(1):14–26, 1992.
- [54] C.P. Loizou, C.S. Pattichis, M. Pantziaris, and A. Nicolaides. An integrated system for the segmentation of atherosclerotic carotid plaque. *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, 11(6):661–667, 2007.
- [55] C.P. Loizou, C.S. Pattichis, A.N. Nicolaides, and M. Pantziaris. Manual and automated media and intima thickness measurements of the common carotid artery. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 56(5):983–994, May 2009.
- [56] C.P. Loizou, M. Pantziaris, M.S. Pattichis, E. Kyriacou, and C.S. Pattichis. Ultrasound image texture analysis of the intima and media layers of the common carotid artery and its correlation with age and gender. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33(4):317–324, June 2009.
- [57] S. Petroudi, C. Loizou, M. Pantziaris, and C. Pattichis. Segmentation of the common carotid intima-media complex in ultrasound images using active contours. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 59(11):3060–3069, Nov. 2012.
- [58] Tony F Chan and Luminita A Vese. Active contours without edges. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 10(2):266–277, 2001.
- [59] Christos P. Loizou, Takis Kasparis, Christina Spyrou, and Marios Pantziaris. Integrated system for the complete segmentation of the common carotid artery bifurcation in ultrasound images. In Harris Papadopoulos, Andreas S. Andreou, Lazaros Iliadis, and Ilias Maglogiannis, editors, *Artificial Intelligence Applications and Innovations*, volume 412 of *IFIP Advances in Information and Communication Technology*, pages 292–301. Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [60] F. Destrempes, J. Meunier, M.-F. Giroux, G. Soulez, and G. Cloutier. Segmentation in ultrasonic b-mode images of healthy carotid arteries using mixtures of nakagami distributions and stochastic optimization. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 28(2):215–229, Feb. 2009.
- [61] D.E. Ilea, C. Duffy, L. Kavanagh, A. Stanton, and P.F. Whelan. Fully automated segmentation and tracking of the intima media thickness in ultrasound video sequences of the common carotid artery. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 60(1):158–177, 2013.
- [62] V Hough and C Paul. Method and means for recognizing complex patterns, December 18 1962. US Patent 3,069,654.
- [63] Richard O. Duda and Peter E. Hart. Use of the hough transformation to detect lines and curves in pictures. *Commun. ACM*, 15(1):11–15, January 1972.
- [64] Spyretta Golemati, Thomas J Tegos, Antonio Sassano, Konstantina S Nikita, and Andrew N Nicolaides. Echogenicity of b-mode sonographic images of the carotid artery work in progress. *Journal of ultrasound in medicine*, 23(5):659–669, 2004.

- [65] S. Golemati, J. Stoitsis, T. Balkizas, and K.S. Nikita. Comparison of b-mode, m-mode and hough transform methods for measurement of arterial diastolic and systolic diameters. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the*, pages 1758–1761, jan. 2005.
- [66] John Stoitsis, Spyretta Golemati, and Konstantina S Nikita. A modular software system to assist interpretation of medical images application to vascular ultrasound images. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 55(6):1944–1952, 2006.
- [67] Spyretta Golemati, John Stoitsis, Emmanouil G. Sifakis, Thomas Balkizas, and Konstantina S. Nikita. Using the hough transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(12):1918 – 1932, 2007.
- [68] J Stoitsis, S Golemati, S Kendros, and KS Nikita. Automated detection of the carotid artery wall in b-mode ultrasound images using active contours initialized by the hough transform. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, pages 3146–3149. IEEE, 2008.
- [69] S. Delsanto, F. Molinari, Pierangela Giustetto, W. Liboni, and S. Badalamenti. Culex-completely user-independent layers extraction: Ultrasonic carotid artery images segmentation. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the*, pages 6468–6471, Jan 2005.
- [70] Silvia Delsanto, Filippo Molinari, William Liboni, Pierangela Giustetto, Sergio Badalamenti, and Jasjit S Suri. User-independent plaque characterization and accurate int measurement of carotid artery wall using ultrasound. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*, pages 2404–2407. IEEE, 2006.
- [71] S. Delsanto, F. Molinari, Pierangela Giustetto, W. Liboni, S. Badalamenti, and J.S. Suri. Characterization of a completely user-independent algorithm for carotid artery segmentation in 2-d ultrasound images. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 56(4):1265–1274, Aug 2007.
- [72] F. Molinari, G. Zeng, and J. S. Suri. An integrated approach to computerbased automated tracing and its validation for 200 common carotid arterial wall ultrasound images: A new technique. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 29(3):399–418, 2010.
- [73] F. Molinari, G. Zeng, and J.S. Suri. Intima-media thickness: setting a standard for a completely automated method of ultrasound measurement. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 57(5):1112–1124, 2010.
- [74] F. Molinari, K.M. Meiburger and G. Zeng, A. Nicolaides, and J.S. Suri. Caudles-ef: Carotid automated ultrasound double line extraction system using edge flow. *Journal of Digital Imaging*, 24(6):1059–1077, dec 2011.
- [75] Filippo Molinari, U Rajendra Acharya, Guang Zeng, Kristen M Meiburger, and Jasjit S Suri. Completely automated robust edge snapper for carotid ultrasound int measurement on a multi-institutional database of 300 images. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 49(8):935–945, 2011.
- [76] K. M. Meiburger, F Molinari, U.R. Acharya, L. Saba, P. Rodrigues, W. Liboni, A. Nicolaides, and J.S. Suri. Automated carotid artery intima layer regional segmentation. *Physics in Medicine and Biology*, 56(13):4073–4090, july 2011.

-
- [77] Filippo Molinari, Guang Zeng, and Jasjit S Suri. Inter-greedy technique for fusion of different segmentation strategies leading to high-performance carotid imt measurement in ultrasound images. *Atherosclerosis Disease Management*, pages 253–279, 2011.
- [78] W.Y. Ma and B.S. Manjunath. Edge flow: A framework of boundary detection and image segmentation. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 1997. Proceedings., 1997 IEEE Computer Society Conference on*, pages 744–749, jun 1997.
- [79] J. S. Suri, R. M. Haralick, and F. H. Sheehan. Greedy algorithm for error correction in automatically produced boundaries from low contrast ventriculograms. *Pattern Analysis & Applications*, 3:39–60, 2000.
- [80] Filippo Molinari, Constantinos S Pattichis, Guang Zeng, Luca Saba, URajendra Acharya, Roberto Sanfilippo, Andrew Nicolaides, and Jasjit S Suri. Completely automated multiresolution edge snapping a new technique for an accurate carotid ultrasound imt measurement: Clinical validation and benchmarking on a multi-institutional database. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 21(3):1211–1222, 2012.
- [81] Filippo Molinari, Kristen M Meiburger, Luca Saba, U Rajendra Acharya, Mario Ledda, Andrew Nicolaides, and Jasjit S Suri. Constrained snake vs. conventional snake for carotid ultrasound automated imt measurements on multi-center data sets. *Ultrasonics*, 2012.
- [82] Alessandro C. Rossi, Peter J. Brands, and Arnold P.G. Hoeks. Automatic localization of intimal and adventitial carotid artery layers with noninvasive ultrasound: A novel algorithm providing scan quality control. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 36(3):467–479, 2010.
- [83] A. C. Rossi, P. J. Brands, and A. P. G. Hoeks. Automatic recognition of the common carotid artery in longitudinal ultrasound b-mode scans. *Medical Image Analysis*, 12:653–665, 2008.
- [84] Rui Rocha, Aurelio Campilho, Jorge Silva, Elsa Azevedo, and Rosa Santos. Segmentation of the carotid intima-media region in b-mode ultrasound images. *Image and Vision Computing*, 28(4):614–625, 2010.
- [85] Xiangyang Xu, Yuan Zhou, Xinyao Cheng, Enmin Song, and Guokuan Li. Ultrasound intima-media segmentation using hough transform and dual snake model. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 36(3):248–258, 2012.
- [86] MConsuelo Bastida-Jumilla, RosaM Menchón-Lara, Juan Morales-Sánchez, Rafael Verdú-Monedero, Jorge Larrey-Ruiz, and Josis Sancho-Gómez. Segmentation of the common carotid artery walls based on a frequency implementation of active contours. *Journal of Digital Imaging*, 26:129–139, 2013.
- [87] M. Consuelo Bastida-Jumilla, Rosa M. Menchón-Lara, Juan Morales-Sánchez, Rafael Verdú-Monedero, Jorge Larrey-Ruiz, and José L. Sancho-Gómez. Frequency-domain active contours solution to evaluate intima-media thickness of the common carotid artery. *Biomedical Signal Processing and Control*, 16(0):68 – 79, 2015.
- [88] M. Consuelo Bastida-Jumilla. *Desarrollo de ticas especcas de procesado de imagen para su aplicacia medida del grosor ima-media de la arteria cara sobre imnes de ultrasonidos*. PhD thesis, Universidad Política de Cartagena, 2013.

- [89] Qiang Li, Wei Zhang, Xin Guan, Yu Bai, and Jing Jia. An improved approach for accurate and efficient measurement of common carotid artery intima-media thickness in ultrasound images. *BioMed Research International*, 2014(Article ID 740328):8 pages, 2014.
- [90] Rosa-María Menchón-Lara, María-Consuelo Bastida-Jumilla, Jorge Larrey-Ruiz, Rafael Verdú-Monedero, Juan Morales-Sánchez, and José-Luis Sancho-Gómez. Measurement of carotid intima-media thickness in ultrasound images by means of an automatic segmentation process based on machine learning. In *EUROCON, 2013 IEEE*, pages 2086–2093, July 2013.
- [91] Rosa-María Menchón-Lara, María-Consuelo Bastida-Jumilla, Juan Morales-Sánchez, and José-Luis Sancho-Gómez. Automatic detection of the intima-media thickness in ultrasound images of the common carotid artery using neural networks. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 52(2):169–181, 2014.
- [92] Rosa-María Menchón-Lara and José-Luis Sancho-Gómez. Fully automatic segmentation of ultrasound common carotid artery images based on machine learning. *Neurocomputing*, 151, Part 1(0):161 – 167, 2015.
- [93] Rosa-María Menchón-Lara, José-Luis Sancho-Gómez, and Andrés Bueno-Crespo. Deep learning strategy to accurately measure intima-media thickness in carotid ultrasounds. *Applied Soft Computing*, (en proceso de revisión).
- [94] Christopher M Bishop. *Neural Networks for Pattern Recognition*. Oxford University Press, 1995.
- [95] Christopher M. Bishop. *Pattern Recognition and Machine Learning*. Springer, 2006.
- [96] Simon Haykin. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. Prentice Hall, 2nd edition, 1999.
- [97] David E. Rumelhart, Geoffrey E. Hinton, and Ronald J. Williams. Learning representations by back-propagating errors. *Nature*, 323(6088):533–536, 1986.
- [98] M.F. Moller. A scaled conjugate gradient algorithm for fast supervised learning. *Neural Networks*, 6:525–533, 1993.
- [99] Guang-Bin Huang, Qin-Yu Zhu, and Chee-Kheong Siew. Extreme learning machine: Theory and applications. *Neurocomputing*, 70(1 - 3):489 – 501, 2006.
- [100] Guang-Bin Huang, DianHui Wang, and Yuan Lan. Extreme learning machines: a survey. *International Journal of Machine Learning and Cybernetics*, 2(2):107–122, 2011.
- [101] Guang-Bin Huang, Hongming Zhou, Xiaojian Ding, and Rui Zhang. Extreme learning machine for regression and multiclass classification. *Syst. Man Cybern. Part B-Cybern., IEEE Trans.*, 42(2):513–529, 2012.
- [102] Calyampudi Radhakrishna Rao and Sujit Kumar Mitra. *Generalized inverse of matrices and its applications*. Wiley New York, 1971.
- [103] Yoan Miche, Patrick Bas, Christian Jutten, Olli Simula, and Amaury Lendasse. A methodology for building regression models using extreme learning machine: Op-elm. In *In European Symposium on Artificial Neural Networks (ESANN)*, pages 247–252, 2008.
- [104] Yoan Miche, Antti Sorjamaa, and Amaury Lendasse. Op-elm: Theory, experiments and a toolbox. In Véra Kůrková, Roman Neruda, and Jan Koutník, editors, *Artificial Neural Networks - ICANN 2008*, volume 5163 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 145–154. Springer Berlin Heidelberg, 2008.

-
- [105] Yoan Miche, Antti Sorjamaa, Patrick Bas, Olli Simula, Christian Jutten, and Amaury Lendasse. Op-elm: Optimally pruned extreme learning machine. In *IEEE Transactions on Neural Networks*, volume 21, pages 158–162, December 2010.
- [106] Timo Similä and Jarkko Tikka. Multiresponse sparse regression with application to multidimensional scaling. In Włodzisław Duch, Janusz Kacprzyk, Erkki Oja, and Sławomir Zadrozny, editors, *Artificial Neural Networks: Formal Models and Their Applications – ICANN 2005, 15th International Conference, Proceedings, Part II*, volume 3697 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 97–102. Springer Berlin Heidelberg, 2005.
- [107] Bradley Efron, Trevor Hastie, Iain Johnstone, and Robert Tibshirani. Least angle regression. *Annals of Statistics*, 32:407–499, 2004.
- [108] Adrien Bartoli. On computing the prediction sum of squares statistic in linear least squares problems with multiple parameter or measurement sets. *International Journal of Computer Vision*, 85(2):133–142, 2009.
- [109] R.H. Myers. *Classical and Modern Regression with Applications*. Duxbury classic series. Duxbury/Thompson Learning, 1990.
- [110] Anke Meyer-Base. *Pattern Recognition for Medical Imaging*. Academic Press, 2004.
- [111] C.T. Leondes. *Image Processing and Pattern Recognition*. Neural Network Systems Techniques and Applications. Elsevier Science, 1998.
- [112] Y. Bengio, A. Courville, and P. Vincent. Representation learning: A review and new perspectives. *Pattern Anal. Mach. Intell., IEEE Trans.*, 35(8):1798–1828, 2013.
- [113] Li Deng and Dong Yu. Deep learning: methods and applications. *Foundations and Trends in Signal Processing*, 7(3–4):197–387, 2014.
- [114] Hervé Bourlard and Yves Kamp. Auto-association by multilayer perceptrons and singular value decomposition. *Biological cybernetics*, 59(4-5):291–294, 1988.
- [115] Geoffrey E. Hinton and Richard S. Zemel. Autoencoders, minimum description length and helmholtz free energy. In Jack D. Cowan, Gerald Tesauro, and Joshua Alspector, editors, *Advances in Neural Information Processing Systems 6, [7th NIPS Conference, Denver, Colorado, USA, 1993]*, pages 3–10. Morgan Kaufmann, 1993.
- [116] Geoffrey E Hinton and Ruslan R Salakhutdinov. Reducing the dimensionality of data with neural networks. *Science*, 313(5786):504–507, 2006.
- [117] National Electrical Manufacturers Association. Dicom, ps3.1-2004 introduction and overview, 2004.
- [118] National Electrical Manufacturers Association. Dicom, ps3.3-2004 information object definitions, 2004.
- [119] Jean-Francois Rivest, Pierre Soille, and Serge Beucher. Morphological gradients. *Journal of Electronic Imaging*, 2(4):326–336, 1993.
- [120] F. Meyer. Topographic distance and watershed lines. *Signal Processing*, 38(1):113–125, 1994.
- [121] Rafael C. González, Richard E. Woods, and Steven L. Eddins. *Digital Image Processing using Matlab*. Pentice Hall, 2004.

- [122] Nobuyuki Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on*, 9(1):62–66, Jan 1979.
- [123] Rafael C. González and Richard E. Woods. *Digital Image Processing*. Prentice Hall, 2nd edition, 2002.
- [124] D.L. Pham, C. Xu, and J.L. Prince. Current methods in medical image segmentation. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2:315–337, August 2000.
- [125] Isaac N. Bankman. *Handbook of Medical Imaging: Processing and Analysis*. Academic Press, 2000.
- [126] Liyanaarachchi Lekamalage Chamara Kasun, Hongming Zhou, Guang-Bin Huang, and Chi Man Vong. Representational learning with extreme learning machine for big data. *IEEE Intelligent Systems*, 28(6):31–34, 2013.
- [127] Weiwei Zong, Guang-Bin Huang, and Yiqiang Chen. Weighted extreme learning machine for imbalance learning. *Neurocomputing*, 101(0):229 – 242, 2013.
- [128] F H Sheehan, D K Stewart, H T Dodge, S Mitten, E L Bolson, and B G Brown. Variability in the measurement of regional left ventricular wall motion from contrast angiograms. *Circulation*, 68(3):550–9, 1983.
- [129] J Martin Bland and DouglasG Altman. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*, 327(8476):307–310, 1986.
- [130] J Martin Bland and Douglas G Altman. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research*, 8(2):135–160, 1999.
- [131] Pierre Soille. *Morphological image analysis: principles and applications*. Springer-Verlag New York, Inc., 2003.
- [132] S. Beucher and F. Meyer. The morphological approach to segmentation: the watershed transformation. In E. R. Dougherty, editor, *Mathematical Morphology in Image Processing*, chapter 12, pages 433–481. Marcel Dekker, New York, 1993.